

## 항정자항체가 정관복원술후 임신에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 비뇨기과학교실\*

조인래 · 김세중\*\* · 이무상

### Antisperm Antibodies by the Immunobead Test and Pregnancy after Vasovasostomy

In-Rae Cho, M.D., Se-Joong Kim\*\* M.D. and Moo-Sang Lee, M.D.

Department of Urology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

#### = Abstract =

With the indirect immunobead antisperm antibody test (IBT) a prospective study was conducted to evaluate the immune status of 38 men before and after vasovasostomy. The pregnancy and postoperative semen analysis were evaluated. The results were compared between pregnant (n=14) and non-pregnant (n=24) group.

The postoperative sperm motility was inversely correlated with the titer of the preoperative and postoperative IgG ( $p < 0.01$ ). The preoperative and postoperative titer of IgG were significantly higher than the titer of IgA or IgM ( $p < 0.05$ ). The mean percentage of the positive IBT (20 per cent binding or more) of the pregnant group was significantly lower than non-pregnant group in the preoperative and postoperative IgG ( $p < 0.05$ ). Immunobead binding restricted to the head and tail of a sperm in IgG was predominant and significantly lower in the pregnant group ( $p < 0.05$ ).

In conclusion, IgG especially immunobead binding to the head and tail can be used as a sensitive screening assay for antisperm antibodies after vasovasostomy.

#### 서 론

정관복원술후 임신에 대한 항정자항체의 영향은 아직 분명히 규명되지 않았으나, 해부학적 성공율은 90% 이상임에도 불구하고 임신 성공율은 50-60% 정도 밖에 미치지 못하는 이유 중 하나로 항정자항체의 영향으로 추측하고 있다(Haas, 1987; 김세철 1988).

항정자항체를 검출하는 여러가지 방법 중에서 immunobead 검사법이 가장 민감도가 높으며, 각 항체의 isotype을 알 수 있는 장점이 있다(Bronson et al., 1985).

\*본 연구는 1993년도 연세대학교 의과대학 과별 Project 연구비 보조로 이루어진 것임.

\*\*현 아주대학교 의과대학 비뇨기과학교실

또한 불임에 대한 사회적 인식의 증가와 의학기술의 발달로 체외인공수정을 하는 불임여성에서의 항정자항체에 관한 보고(Clarke et al., 1988; Mandelbaum et al., 1988; Vazquez-Levin et al., 1991; Zouari et al., 1993)는 많으나 정관복원술 후의 보고(최병기와 이회영, 1984; Broderick, 1989; Meinertz et al., 1990)는 미약하며, 국내보고(최병기와 이회영, 1984)에서는 Tray 응집검사법으로 항정자항체의 정량분석의 결과를 보고하였으나 isotype에 의한 비교 관찰한 보고가 없는 실정이다.

따라서 저자들은 Immunobead 검사법으로 항정자항체의 정성분석(isotype)과 정량분석(역가)을 통하여 정관복원술후 임신과의 상관관계를 고찰함으로써 항정자항체가 정관복원술후 임신에 미치는 영향을 연구하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

1990년 9월부터 1993년 12월까지 연세대학교 부속 세브란스병원 비뇨기과에서 정관복원술을 시행받았으며, 술전과 술후 1개월에서 3개월 사이에 항정자항체검사를 시행하였고 술후 6개월 이상 경과하였으며 임신 여부가 확인된 38명을 대상으로 하였다.

### 2. 연구방법

#### 1) 연구방법

대상환자의 연령, 정관절제술후 복원술까지의 기간, 술전 후의 Immunobead 검사결과와 술후 정액검사 및 임신여부를 조사하여 술전 후의 항정자항체의 Isotype별의 역가와 환자의 연령, 정관절제술 후의 기간 및 술후 정액검사소견과 임신의 성공여부의 연관성을 조사하였다.

#### 2) 간접 Immunobead 검사방법(김철수등, 1990;Clarke, 1990)

Immunobead reagent(rabbit anti-human IgG, IgA, IgM) 50mg을 10ml Tyrode 용액으로 희석하여 준비하고, 0.3% BSA(Bovine Serum Antigen)을 포함하는 Tyrode 용액(T-BSA 0.3)과 0.5% BSA를 포함하는 Tyrode 용액(T-BSA 0.5)을 준비하여 -20°C 이하에 저장하였다. 환자의 혈액을 5ml 채혈하여 10ml plastic tube에 담아 상온에서 응고되도록 한 후에 800g으로 10분간 원심분리하여 혈청을 분리하여 -70°C에 보관하였다.

적정량이 모이면 혈청을 56°C에서 30분간 incubation하여 보체(Complement)를 비활성화시킨 후  $2-4 \times 10^6$ /ml 활동성 정자를 포함하는 정상인의 정액을 25-50 $\mu$ l를 0.2ml의 분리 혈청과 섞은 후 37°C에서 1시간동안 incubation 하여 항정자항체가 정상 정자에 부착되도록 하였다. 10ml centrifuge tube에  $5-10 \times 10^6$  활동성 정자를 포함하는 semen을 넣고 30-37°C에서 미리 데운 T-BSA 0.3을 10ml까지 채운 후 상온에서 600g으로 5분간 원심분리하여, 상층액은 버리고 sperm pellet을 T-BSA 0.3에 다시 희석하였다. 동일한 과정을 두번 더 반복한 후에 마지막에는 T-BSA 0.5로 희석하였다. 0.2ml immunobead reagent도 T-BSA 0.3으로 위의 과정처럼 washing한 후에 T-BSA

0.5로 0.2ml를 만들었다.

유리슬라이드 위에 immunobead reagent 5 $\mu$ l와 incubation된 정자 5 $\mu$ l를 슬라이드에 떨어뜨려 충분히 섞은 후에 덮게유리(22 $\times$ 22mm)로 덮고 슬라이드를 상온에서 15분간 moist chamber에 방치한 후에 광학현미경 400배로 관찰하였다. 100개의 정자 중에서 immunobead가 결합된 활동성 정자수를 세어 %로 나타내었으며, immunobead가 부착된 부위를 정자의 두부, 미부, 미부첨단, 두부와 미부로 나누어서 기록하였고, immunobead가 부착되어 있는 활동성 정자수가 20% 이상인 경우를 항정자항체 양성으로 판정하였다.

#### 3) 통계처리

결과는 평균 $\pm$ 표준편차로 나타내었으며, 결과 분석은 Macintosh Computer의 StatView 프로그램을 이용하여 항정자항체 isotype과 항체 양성율의 비교는 chi square test로 나머지 분석은 Unpaired T-test를 시행하였다.

## 결 과

대상환자 38명 중에서 임신이 확인된 환자는 14명(임신군), 임신이 되지않은 환자는 24명(비임신군)이었다. 환자의 연령은 평균 35세였고, 정관절제술후 복원술을 받기까지의 기간은 평균 5년 6개월이었으며, 술후 임신여부를 확인한 시점까지의 기간은 평균 12개월이었다. 환자의 연령, 정관절제술후 복원술까지의 기간 및 술후 임신여부를 확인한 시점까지의 기간과 임신여부와는 상관관계가 없었다(표 1).

항정자항체의 isotype 중에서 평균 술전 IgG의 역가는 임신군이 44%, 비임신군이 64%였고, 술후 IgG의 역가는 임신군이 32%, 비임신군이 55%였으며, 임신과의 비교에서 술전 후의 IgG에서 임신군이 비임신군보다 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ ). IgA의 역가는 술전 18%, 술후 18%, IgM의 역가는 술전후 약 3%였다. 술전후 IgG, IgA, IgM 세군을 각각 비교하였을 때 유의하게 차이를 보였으며( $p < 0.01$ ), IgA와 IgM의 역가와 임신과는 유의한 차이가 없었다(표 1).

술후 정액검사에서 정자의 수와 전방운동성 2 이상의 운동성 정자의 비율 결과와 임신여부의 비교에서 임신군에서 정자수와 운동성이 약간 높았으나 유의한 상관관계를 보이지

**Table 1.** Comparison between pregnant and non-pregnant group in patient's characteristics, titers of the antisperm antibodies, and semen analysis

	Pregnant	Non-pregnant	Total	(Range)
No. of Pts.	14	24	38	
Age (Year)	35.9 ± 3.1	35.0 ± 3.5	35.4 ± 3.4	(28- 43)
Dur. after Vasectomy (Yr)	5.3 ± 2.2	5.6 ± 3.8	5.5 ± 3.2	( 2- 18)
Postop. Duration (Mon)	13.4 ± 3.1	10.9 ± 4.5	11.8 ± 4.1	( 6- 18)
Isotype of Antibodies (% Binding)				
Preop.	IgG	44.1 ± 39.8*	64.2 ± 32.5* <sup>a</sup>	56.8 ± 36.2 <sup>b,1,2</sup> ( 0-100)
	IgA	17.3 ± 25.5	18.1 ± 21.9	17.8 ± 22.9 <sup>1,3</sup> ( 0- 90)
	IgM	0.9 ± 1.9	4.0 ± 7.1	2.8 ± 5.9 <sup>2,3</sup> ( 0- 20)
Postop.	IgG	31.8 ± 34.3**	55.1 ± 35.8** <sup>c</sup>	46.5 ± 36.6 <sup>d,4,5</sup> ( 0-100)
	IgA	18.4 ± 20.1	17.5 ± 19.7	17.7 ± 20.0 <sup>4,6</sup> ( 0- 85)
	IgM	2.1 ± 4.7	3.2 ± 8.5	2.8 ± 7.3 <sup>5,6</sup> ( 0- 40)
Postop. Semen Analysis				
Conc. ( × 10 <sup>6</sup> /ml)	53.6 ± 20.6	47.5 ± 32.4	49.7 ± 32.4	( 4-140)
Motility (> & = GII, %)	28.5 ± 19.1	20.5 ± 19.7 <sup>a,c</sup>	22.1 ± 19.3 <sup>b,d</sup>	( 0- 60)

\*:\*\*; p < 0.05, <sup>a,b,c,d</sup>: p < 0.01, <sup>1,2,3,4,5,6</sup>: p < 0.05.

**Table 2.** Percentage of the positive immunobead test between pregnant and non-pregnant group (No. Pts.)

Isotype of Antibody	Titer of Antibody	Pregnant(n=14)		Non-pregnant(n=24)		Total(n=38)	
		Preop.	Postop.	Preop.	Postop.	Preop.	Postop.
IgG	≥ 20	57(8) <sup>a</sup>	57(8) <sup>b</sup>	83(20) <sup>a</sup>	75(18) <sup>b</sup>	74(28)	68(26)
	≥ 50	43(6) <sup>c</sup>	29(4) <sup>d</sup>	75(18) <sup>c</sup>	67(16) <sup>d</sup>	63(24)	53(20)
IgA	≥ 20	29(4)	29(4)	38( 9)	33( 8)	34(13)	32(12)
	≥ 50	7(1)	7(1)	17( 4)	4( 1)	21( 5)	8( 2)
IgM	≥ 20	0(0)	0(0)	13( 3)	4( 1)	8( 3)	3( 1)
	≥ 50	0(0)	0(0)	13( 3)	4( 1)	8( 3)	3( 1)

<sup>a,b,c,d</sup>: p < 0.05, chi-square test.

**Table 3.** Distribution of the binding sites of the antisperm antibodies

Binding site of Antibody	IgG		IgA		IgM	
	Preop.	Postop.	Preop.	Postop.	Preop.	Postop.
Head	9.9 ± 14.2 <sup>1</sup>	6.2 ± 9.8 <sup>a</sup>	5.4 ± 11.0	3.3 ± 6.4	0.9 ± 2.8	0.8 ± 3.4
Tail	7.0 ± 11.1 <sup>2</sup>	4.7 ± 12.3 <sup>b</sup>	2.6 ± 5.8	3.3 ± 6.3	0.5 ± 1.8	0.7 ± 2.3
Tail tip	2.3 ± 3.9 <sup>3</sup>	4.4 ± 4.2 <sup>c</sup>	3.5 ± 6.2	2.9 ± 4.3	1.4 ± 2.9	0.9 ± 2.2
Head & Tail	37.6 ± 30.1 <sup>1,2,3</sup>	31.2 ± 25.8 <sup>a,b,c</sup>	6.3 ± 16.5	8.2 ± 13.5	0.1 ± 0.3	0.6 ± 2.7

<sup>1,2,3</sup> & <sup>a,b,c</sup>: p < 0.01.

않았다. 정자의 운동성은 항정자항체 IgG의 역가가 높을수록 유의있게 감소하는 소견을 보였다(p < 0.01, 표 1).

항정자항체 역가가 20% 이상인 항체 양성의 비율은 IgG가 술전, 술후 각각 74%, 68%, IgA 34%, 32%, IgM 8%, 3%였고, 50% 이상

을 양성으로 하였을 때 IgG가 술전, 술후 각각 63%, 53%, IgA 21%, 8%, IgM 8%, 3%로 IgG가 가장 높았으며, 수술전 후에 별차이를 보이지 않았다. 임신과의 비교에서는 항체역가의 비교에서와 동일하게 술전과 술후 IgG에서 임신군이 유의하게 낮았다(p < 0.05, 표 2).

Table 4. Distribution of the IgG binding sites according to the pregnancy

IgG binding site	Pregnant		Non-pregnant	
	Preop.	Postop.	Preop.	Postop.
Head	7.7 ± 6.9	4.2 ± 4.4	11.2 ± 5.6	7.3 ± 4.6
Tail	5.4 ± 4.8	3.2 ± 3.4	7.9 ± 3.9	5.6 ± 3.5
Tail Tip	1.8 ± 1.6	3.0 ± 3.1	2.6 ± 1.3	5.2 ± 3.3
Head & Tail	29.2 ± 25.5*	21.4 ± 22.2**	42.4 ± 21.1*	37.0 ± 23.7**

\*, \*\*: p < 0.05.

항정자항체의 부착부위는 정자의 두부, 미부, 미부첨단, 두부와 미부 동시에 부착되는 경우로 나누었을 때 평균치로 IgG는 각각 술전 10%, 7%, 2%, 38%, 술후 6%, 5%, 4%, 31%였고, 두부와 미부 동시 부위가 다른 부위보다 의의있게 높았다(p < 0.01). IgA의 경우 순서대로 술전 5%, 3%, 4%, 6%, 술후 3%, 3%, 3%, 8%였으며, IgM은 술전 후 각각 1%정도로 낮았다(표 3). IgG의 부착부위와 임신과의 관계에서 두부와 미부 동시에 부착된 역가가 임신과 유의한 상관관계를 보였다(p < 0.05).

### 고 찰

정자는 태생기에 생성되지 않고 고환이 성숙된 이후에 생성되므로 인체의 면역체계에 노출되면 항정자항체가 생기게 된다. 정상인은 혈액-고환 장벽(Blood Testis Barrier)에 의해 혈액과 정액의 상호접촉이 차단되며, 면역억제물질이 정액내에 분비되고, 혈청내에서 Suppressor T cell에 의하여 소량의 항정자항체의 발현이 억제되기 때문에 항정자항체가 대부분 나타나지 않는다(Alexander et al., 1987).

그러나 외상이나 감염, 고온, 방사선 치료 등으로 인해 고환이 손상을 받아 혈액-고환 장벽이 파괴되어 정자가 혈액에 노출되거나, 정관절제술이나 정로의 형성부전과 같이 정로의 폐색이 있으면 정로의 내압이 상승되어 혈액-고환 장벽이 비교적 약한 부고환이나 고환망에서 정자의 삼출이 일어나서 항정자항체가 생기게 된다(Haas, 1987; Jarow & Sanzone, 1992).

따라서 항정자항체는 정상인에서는 1% 이하로 드물지만 불임남성 중에서 10-15% 정도로 검출되며, 정로폐쇄환자에서는 20% 정도로

보고되고, 특히 정관절제술을 시행받은 환자에서는 50-80%에서 양성으로 보고되고 있다(Bronson et al., 1984; Haas, 1987; 김철수 등, 1990). Matsuda 등(1993)은 유년기에 서혜부 헤르니아봉합술에 의해 정관폐쇄가 초래되었던 13명 중에 7명(54%)에서 혈청 항정자항체 양성을 보였다고 보고하였다.

정관절제술 후에 항정자항체 형성은 술중 정자의 유출여부, 정자육아종 형성여부, 부고환에서의 정자의 파괴 및 흡수, 혈액에 노출된 항체의 양과 유전적인 소인 등에 의해 영향을 받는다(Haas, 1987). 정관절제술을 받은 모든 남성에서 항정자항체가 생성되지 않는 이유가 분명하지 않다. Sotolongo(1982)는 유전적인 특성과 혈중 Testosterone의 영향으로 100% 항정자항체가 형성되지 않는다는 가설을 제시하였으나 호르몬의 영향은 객관적인 근거가 없어 신뢰하기가 어렵다고 사료된다.

항정자항체는 남성 인체내에서 세부위 즉 혈청, 정장, 정자표면에서 발견된다. 정장과 정자표면의 항정자항체와는 달리 혈청내의 항정자항체는 어떻게 임신에 영향을 주는가? 이는 세가지 주요한 부위로 나누어 생각해 볼 수 있다. 우선 혈청내 항정자항체가 혈액-고환 장벽을 파괴하고 직접적으로 정자 형성에 영향을 줄 수 있다. 둘째로 혈액-고환 장벽이 비교적 약하게 형성되어 있는 부고환과 고환망을 통해 항정자항체가 정로내로 들어갈 수 있다. 셋째로 전립선을 통해 정장액에 들어갈 수 있을 것이다. 또한 정장액내의 항체역가와 혈청내의 항체역가와 비례하기 때문에 이러한 가설을 뒷받침한다고 하겠다(Alexander et al., 1987).

항정자항체에 의해서 불임이 일어나는 기전은 항정자항체가 정자의 운동성을 떨어뜨리고(Barratt et al., 1989), 질점액에 대한 침투력을 떨어뜨리고(Alexander, 1984; Ayvaliotis et

al., 1985), 정자가 난자를 침투하여 수정하는 능력을 저하시키며, 수정된 배자의 착상과 성장을 저해하는(Clarke et al., 1988; Mandelbaum et al., 1988; Vazquez-Levin et al., 1991) 것으로 알려지고 있다(Haas, 1987, Bronson et al., 1989; Zouari et al., 1993).

Barratt 등(1989)은 불임으로 내원한 환자 중에서 정자의 전방운동성이 40% 이하인 환자군과 40% 이상인 환자군에서 항정자항체의 역가를 비교한 결과 운동성이 낮은 군에서 항정자항체 양성율이 높았다고 하였으며, Zouri 등(1993)은 항정자항체가 정자운동성이 여러 지표 중에서 Lateral Head Displacement에 의의있는 영향을 준다고 하였다. 본 연구에서도 정관복원술후 정액검사에서의 정자운동성은 항정자항체 IgG의 역가와 역상관관계를 보였다(표 1).

항정자항체를 검출하는 방법은 응집검사법으로 Gelatin 응집검사법(Kibrick 검사법), Tray 응집검사법(Friberg 검사법), Tube-slide 응집검사법이 있고, 정자부동화검사(Isojima 검사법), 세포독성 검사법, 면역형광 검사법, 혼합 항그로부터린 반응 검사법(Mixed antiglobulin reaction; MAR), 방사면역법, 효소면역법, Immunobead 검사법 등이 있고, 최근에는 Flow cytometry(FCM)를 이용한 방법이 연구되고 있다(Isojima et al., 1968; Friberg, 1974; Bronson et al., 1984; Bronson et al., 1985; 김철수 등, 1990; Haas, 1987; Räsänen et al., 1994).

응집검사법은 검사가 간편한 반면에 감수성과 특이성이 떨어지고 정량분석이 어렵고 항정자항체의 subtype에 따른 비교가 어려운 단점이 있다. 정자부동화검사는 보체에 영향을 받지 않는 IgA를 찾아낼 수 없는 단점이 있다. 혼합 항그로부터린 반응 검사법은 정자표면의 항정자항체를 쉽게 측정할 수 있으나 실제 항정자항체의 역가보다 과소평가되는 단점이 있다. 방사면역법은 특이성은 높으나 항체의 결합부위를 알 수 없고, 면역형광 검사법과 효소면역법은 정자의 변성을 초래할 수 있어 위양성 혹은 위음성율이 높은 단점이 있다(Bronson et al., 1985; Haas, 1987). FCM을 이용한 방법은 아직 연구단계이나 정량분석이 용이하며 MAR과의 비교에서 유의한 상관관계를 보여 앞으로 유용할 것으로 사료되며(Räsänen et al., 1994), 차후로 분자생물학이 더욱 더 발전하면 보다 유용한 진단법으로 정성 및

정량분석하여 면역성 불임증의 치료에 유용할 것으로 사료된다.

Immunobead 검사법은 정자표면에 부착된 항체를 검사하기 위해 인간의 IgG, IgA, IgM에 대한 토끼항체가 결합된 immunobead를 이용하여 항정자항체의 isotype과 정자의 어느 부위에 부착되는지를 알 수 있는 검사법으로 검사자의 개인차가 있다는 단점이 있지만 감수성과 특이성이 매우 높아 보편적으로 이용되고 있는 검사법이다(Bronson et al., 1984).

Immunobead 검사법은 환자의 정자를 이용하는 직접 Immunobead 검사법과 환자의 혈청과 정상 타인의 정액을 이용하는 간접 Immunobead 검사법이 있다. 정관절제술을 받은 환자는 정액에서 정자가 없으므로 직접 Immunobead 검사법을 시행할 수 없으므로 간접 Immunobead 검사법으로 술전에 시행하였으며 술후에도 비교하기 위해서 간접 Immunobead 검사법을 시행하였다(Clarke, 1990).

Immunobead 검사의 양성 판정기준은 아직도 이견이 있다. 왜냐하면 아직도 항정자항체가 불임을 초래하는 정확한 기전을 알지 못하기 때문에 불임을 초래하는 항정자항체의 적정량을 알지 못하기 때문이다. Mandelbaum 등(1987)과 Clarke 등(1988)은 20% 이상에서 임상적으로 의의가 있다고 하였으나, Ayvaliotis 등(1985)은 50% 이상이었을 때 자궁경부 점막을 통과하여 수정에 이르는 능력을 저해한다고 보고하였으며, Bronson 등(1984)은 50% 이하에서는 Postcoital test에서 차이를 보이지 않았다고 하였다. WHO(1992)는 양성 판단기준을 20%로 제시하면서, 적어도 활동성 정자의 50% 이상에서 Immunobead가 결합되어야 임상적으로 의의가 있을 것이라고 하였다. 본 연구에서는 Immunobead 검사의 양성 판정은 20% 이상의 활동성 정자가 immunobead와 결합하는 것으로 하였다(Clarke, 1990).

항정자항체의 isotype에 따라 항정자항체의 정자에 대한 작용은 차이가 있는데 인체내의 다섯가지 면역글로부린에서 불임에 영향을 주는 것은 IgG, IgM, IgA이다. 혈청의 항정자항체는 주로 IgG와 IgM이며, IgG는 태반을 통과할 수 있는 유일한 면역글로부린으로 2차 면역반응으로 생성되며, IgM은 초기에 가장 빨리 나타나며 보체결합력이 높다. 정장의 항정자항체는 주로 IgG와 IgA이며, 정장의 IgG는 대부분 혈청 IgG의 분비 결과이나 국소면

역현상으로 생성될 수도 있고, IgA는 주로 국소분비의 산물이다(Haas et al., 1982).

본 연구에서의 항정자항체의 활동성정자에 결합한 역가는 IgG가 약 50% 정도로 IgA, IgM보다 높았으며( $p < 0.01$ ), IgA는 18% 정도였고, IgM은 3% 정도로 매우 낮았다(표 1). 항체양성을 20% 이상의 활동성 정자가 결합하는 것으로 할 경우와 50% 이상으로 할 경우 평균 항체양성의 비율은 각각 IgG가 약 70%, 약 60% 정도였고, IgA는 약 30%, 10-20% 정도, IgM은 10% 미만이었다(표 2). 이러한 결과는 다른 보고(Haas et al., 1982; Hellstrom et al., 1988; Meinertz et al., 1990; Matsuda et al., 1993; Räsänen et al., 1994)와 마찬가지로 IgG와 IgA가 의의가 있으며, IgM은 별로 의의가 없는 것을 시사한다고 사료된다.

Hellstrom 등(1988)은 70명의 불임남성에서 혈청 항정자항체를 Immunobead 검사로 조사하여 분석한 결과 혈청 IgG는 감수성과 특이성이 높아서 면역학적 불임환자의 선별검사로 유용하나, IgA는 효용가치가 떨어진다고 하였다. 본 연구에서도 IgG가 보다 중요한 의미를 가지는 것으로 사료된다.

Fuchs와 Alexander(1983)는 항정자항체 즉 정자응집항체와 정자부동화항체가 정관복원술 후 임신과 유의한 상관관계가 있다고 보고하였으며, Meinertz 등(1990)은 정관복원술을 받은 216명에서 MAR 항정자항체를 측정하여 임신과의 관계를 분석한 결과 IgG는 영향을 주지 않았으나, IgA의 역가와 임신과 역관계를 보였다고 보고하였다. 본 연구에서는 항정자항체의 isotype과 임신과의 비교에서 임신군이 IgG의 역가와 양성율이 유의하게 낮았으며, IgA에서는 유의한 차이를 보이지 않았으나 임신군에서 보다 낮은 결과를 보였다(표 1, 2).

항정자항체의 결합부위에 따른 영향에 있어서 Bronson 등(1984)은 자궁경부 점막의 투과능, 점막내에서의 전방운동성, 투명대 부착력, 난자핵과의 결합력으로 나누어 비교하면서 두부에 결합하는 항체는 4가지 모두에 영향을 미치며, 미부에 결합하는 항체는 점막의 투과능과 전방운동성에 영향을 미치며, 미부첨단에 결합하는 항체는 별 영향을 주지 않는다고 하였다. Mandelbaum 등(1987)도 간접 immunobead 검사법으로 발견된 정자두부에 부착한 항정자항체를 지닌 부인은 난자의 수태와

분할에 장애가 있으나 미부첨단에 부착하는 항체를 지닌 부인에서는 정상 수태력을 보였다고 하였고, WHO(1992)도 미부첨단에 결합한 항체는 가임 정상인에서도 발견되므로 수정능에 별로 영향을 미치지 않는다고 하였다. 따라서 Immunobead 검사법에 의한 항체가 정자의 어느 부위에 부착하는지를 관찰하는 것은 임상적으로 중요한 것으로 사료된다.

본 연구에서는 항정자항체의 isotype과 immunobead의 결합부위는 IgG와 IgA는 두부와 미부에 동시에 결합하는 것이 가장 많았으나 IgM은 미부첨단에 결합하는 것이 가장 많은 빈도를 보였으며(표 3), 이는 본 교실의 초기 연구자료(김철수등, 1990)와 일치하였다. 또한 가장 빈도가 높은 IgG에서의 immunobead 결합부위를 임신여부와 비교하였을 때 두부와 체부에 동시에 결합한 군에서 유의한 차이를 보였다(표 4).

이상에서 항정자항체의 isotype에서는 IgG, immunobead 결합부위는 두부와 체부에 동시에 결합한 항체의 역가가 가장 중요한 인자로 사료된다.

## 결 론

정관복원술을 시행받고 술후 6개월 이상 경과한 38명(임신군 14명, 비임신군 24명)을 대상으로 간접 Immunobead 검사법으로 항정자항체의 정성분석(isotype)과 정량분석(역가)을 통하여 항정자항체가 정관복원술후 임신에 미치는 영향을 연구하였다.

술후 정액검사서 정자의 운동성은 항정자항체 술전후 IgG의 역가가 높을수록 유의있게 감소하는 소견을 보였다( $p < 0.01$ ). 항정자항체의 역가는 IgG가 IgA, IgM보다 유의있게 높았으며, 술전 후의 IgG는 임신군이 비임신군보다 유의있게 낮았다( $p < 0.05$ ). 항체 양성 비율은 IgG가 평균 술전 임신군과 비임신군이 각각 57%, 83%였고, 술후 57%, 75%로 임신군에서 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ ). 항정자항체의 부착부위는 정자의 두부와 미부 동시에 부착되는 경우가 가장 많았으며( $p < 0.01$ ), IgG의 부착부위와 임신과의 관계에서 두부와 미부에 동시에 부착된 역가가 임신과 유의한 상관관계를 보였다( $p < 0.05$ ).

이상에서 항정자항체는 정관복원술후 정자의 운동성을 감소시켜 임신에 영향을 주며,

항정자항체의 isotype에서는 IgG, immunobead 결합부위는 두부와 체부에 동시에 결합한 항체 의 역가가 가장 중요한 예표인자로 사료된다.

## 인 용 문 헌

김세철: 이상정자에 의한 불임증의 면역학적 견해. 대한남성과학회지 1988, 6, 25-45.

김철수, 이무상, 홍재엽: 남성불임 환자에서 Tray Agglutination Test 및 Indirect Immunobead Test를 이용한 항정자항체에 관한 연구. 대한불임학회지 1990, 17, 153-158.

최병기, 이희영: 정관절제술과 남성불임증에서의 항정자항체의 검출. 대한비뇨기과학회지 1984, 25, 511-516.

Alexander NJ: Antibodies to human spermatozoa impede sperm penetration of cervical mucus or hamster eggs. *Fertil Steril* 1984, 41, 433-439.

Alexander NJ, Tarter TH, Isahakia M: Regulation of immune responsiveness to sperm antigens. In: Gondos B, Riddick DH, eds. Pathology of infertility: Clinical correlation in the male and female. New York: Thieme Medical Publishers, 1987, 317-334.

Ayvaliotis B, Bronson R, Rosenfeld D, Cooper G: Conception rates in couples where autoimmunity to sperm is detected. *Fertil Steril* 1985, 43, 739-742.

Barratt CLR, Havelock LM, Harrison PE, Cooke ID: Antisperm antibodies are more prevalent in men with low sperm motility. *Internat J And* 1989, 12, 110-116.

Broderick GA, Tom R, McClure RD: Immunological status of patients before and after vasovasostomy as determined by the immunobead antisperm antibody test. *J Urol* 1989, 142, 752-755.

Bronson R, Cooper G, Rosenfeld D: Sperm antibodies: their role in infertility. *Fertil Steril* 1984, 42, 171-183.

Bronson RA, Cooper GW, Phillips DM: Effects of anti-sperm antibodies on human sperm ultrastructure and function. *Human Reproduction* 1989, 4, 653-657.

Clarke GN, Hyne RV, Du Plessis Y, Johnston

WIH: Sperm antibodies and human in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1988, 49, 1018-1025.

Clarke GN: Detection of antisperm antibodies using immunobeads. In: Keel BA, Webster BW, editors. Handbook of the laboratory diagnosis and treatment of infertility. Florida: CRC Press, 1990, 177-192.

Friberg J: A simple and sensitive micro-method for demonstration of sperm-agglutinating activity in serum from infertile men and women. *Acta Gynecol Scand Suppl* 1974, 36, 21-29.

Fuchs EF, Alexander NJ: Immunologic considerations before and after vasovasostomy. *Fertil Steril* 1983, 40, 497-499.

Haas GC Jr, Weiss-Wik R, Wolf DP: Identification of antisperm antibodies on sperm of infertile men. *Fertil Steril* 1982, 38, 54-61.

Haas GG Jr: Antibody-mediated causes of male infertility. *UCNA* 1987, 14, 539-550.

Hellstrom WJG, Overstreet JW, Samuels SJ, Lewis EL: The relationship of circulating antisperm antibodies to sperm surface antibodies in infertile men. *J Urol* 1988, 140, 1039-1044.

Isojima S, Li TS, Ashitaka Y: Immunologic analysis of sperm-immobilizing factor found in sera of women with unexplained sterility. *Am J Obst Gynec* 1968, 101, 677-683.

Jarow JP, Sanzone JJ: Risk factors for male partner antisperm antibodies. *J Urol* 1992, 148, 1805-1807.

Mandelbaum SL, Diamond MP, De Cherney AH: Relationship of antisperm antibodies to oocyte fertilization in in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 1987, 47, 644-651.

Matsuda T, Ogura K, Muguruma K, Yoshida O, Horii Y: Serum antisperm antibodies in men with vas deference obstruction caused by childhood inguinal herniorrhaphy. *Fertil Steril* 1993, 59, 1095-1097.

Meinertz H, Linnet L, Fogh-Andersen P, Hiort T: Antisperm antibodies and fertility after vasovasostomy: a follow-up study of 216

- men. *Fertil Steril* 1990, 54, 315-321.
- Räsänen M, Lähteenmäki A, Saarikoski S, Agrawal YP: Comparison of flow cytometric measurement of seminal antisperm antibodies with the mixed antiglobulin reaction and the serum tray agglutination test. *Fertil Steril* 1994, 61, 143-150.
- Sotolongo JR Jr: Immunological effects of vasectomy. *J Urol* 1982, 127, 1063-1066.
- Vazquez-Levin M, Grunfeld L, Kaplan P, Garrisi GJ, Guzman I, Navot D: The effect of female antisperm antibodies on in vitro fertilization, early embryonic development, and pregnancy outcome. *Fertil Steril* 1991, 56, 84-88.
- WHO: WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 3rd ed. *Cambridge University press* 1992, 20-21.
- Zouari R, De Almeida M, Rodrigues D, Jouannet P: Localization of antibodies on spermatozoa and sperm movement characteristics are good predictors of in vitro fertilization success in cases of male autoimmune infertility. *Fertil Steril* 1993, 59, 606-612.
-