

만성 비세균성 전립선염 환자의 정자운동성에 대한 연구 -항정자항체와 정장액 Cytokine 및 정장액성분과의 상관관계-

연세대학교 의과대학 비뇨기과학교실, 인제대학교 의과대학 서울백병원*

이무상 · 송윤섭 · 홍성준 · 조인래*

=Abstract=

Sperm Motility in Chronic Nonbacterial Prostatitis -Related to Antisperm Antibody and Seminal Cytokine and Seminal Plasma Composition-

Moo Sang Lee, Yun Seob Song, Sung Joon Hong and In Rae Cho*

From the Departments of Urology, College of Medicine, Yonsei University, Seoul and *Inje University, Seoul Paik Hospital, Seoul, Korea

Seminal inflammatory white blood cells in patients with chronic nonbacterial prostatitis may be related to the decrease of semen quality affecting fertility. So we evaluated the change of sperm motility, the levels of antisperm antibodies, the seminal levels of various cytokines and the change of seminal biochemical compositions that may affect sperm motility in the control group. We also examined chronic nonbacterial prostatitis with pyospermia to establish the role of seminal inflammatory white blood cells on alteration of sperm motility. The relation between various affecting factors and sperm motility were also evaluated. Titers of antisperm antibodies were low in patients with chronic nonbacterial prostatitis. Interleukin-1 α and interleukin-8 of seminal inflammatory cytokines were present in increased quantities in patients with chronic nonbacterial prostatitis and interleukin-8 of these increases were correlated to sperm motility. Among the seminal composition, the level of zinc was decreased significantly which was not correlated to sperm motility. In conclusion, sperm motility was decreased and alterations in interleukin-8 of seminal cytokines were correlated with sperm motility in chronic nonbacterial prostatitis.

Key Words: Sperm motility, Chronic nonbacterial prostatitis, Cytokine, Zinc.

서 론

전립선염은 대부분 잘 치료되지 않고 만성화의 경과를 가진다¹. 전립선염은 전립선액 배양검사 에서 양성여부에 따라 세균성 및 비세균성으로 구별하며, 세균성과 비세균성의 상대적 빈도는 보고자마다 다소 차이가 있으나 비세균성 전립선염이 대부분이다². 불임과 전립선염과의 연관성은 논란이 있는 바, Comhaire 등³은 연관성이 있

다고 하였으나 Orland 등⁴은 연관성이 없다고 하였고, 연관성이 있는 경우는 세균성에서만 의의를 두었으나⁵, 비세균성 전립선염에서는 논란이 있다⁶. 최근 만성 전립선염에서의 정액검사 소견을 비교분석한 결과 정자 운동성의 감소, 정장액 조성성분 및 면역물질의 변화가 보고되고 있다^{7,8}. 전립선염으로 인한 불임의 원인 추정에 있어서 세균성 감염의 경우 감염균체의 직접 정자부착 및 공격과 독소분비 등이 원인으로 추정되고 있으나 비세균성인 경우 정액에서는 백혈구만 발견될 뿐으로 원인 추정을 하지 못하고 있었다^{9,10}.

불임의 기전에서 가장 주요한 요소는 정자의 운동성이며¹¹ 컴퓨터정자분석기를 이용하여 정

본 논문은 연세대학교 의과대학 일반과제연구비의 지원을 받았음
접수일자 : 1996년 2월 28일

자의 움직임에서 특수한 운동지수의 측정이 가능해짐으로 정자의 운동성을 객관화 시킬 수 있게 되었고 정밀해졌다¹². 따라서 본 연구는 정상 대조군에 비하여 만성 비세균성 전립선염 환자에서 정자의 운동성 변화가 있는지를 보았다. 정자의 운동성에 관련된 인자는 복합적이다. 그러나 복합적 인자들과 정자의 운동성과의 관계보다는 이 중 한 두가지 인자와 정자의 운동성과의 관계에 대한 연구가 보고되고 있다. 정자가 운동성을 획득하는 과정 및 기전은 아직 연구가 미흡하므로 어떤 인자들이 정자의 운동성에 주로 작용하는지는 아직 확실하지 않다. 그러므로 본 연구에서는 만성 비세균성 전립선염으로 인하여 정자운동성에 영향을 미칠 수 있는 인자들로서 항정자항체와 정장액내 염증성 cytokine인 Interleukin(이하 IL)-1 α , IL-6, IL-8, Tumor necrosis factor(이하 TNF)- α 및 정장액 조성성분의 변화를 관찰하고, 이들 복합적인 인자들의 변화와 정자의 운동성 변화와의 관련성을 연구하였다.

대상 및 방법

나이가 40세 이하인 정상 대조군 10명과 연세 의료원 비뇨기과 외래로 방문한 만성 비세균성 전립선염 환자로서 정액검사서 백혈구가 10⁶/ml 이상인 20명을 대상으로 하였다. 비세균성 전립선염의 진단은 전립선액 도말검사서 백혈구가 400개의 고배율 시야에서 15개 이상 관찰되고 전립선액 배양검사서 균이 검출되지 않으며 직장검사서 전립선의 촉감은 정상이고 요배양 검사서 균이 검출되지 않은 경우로 하였다². Hamilton-Thorne사의 컴퓨터 정자검사기를 이용하여 선형속도 (straight line velocity; VSL), 곡선속도 (curvilinear velocity; VCL), 평균속도 (average path velocity; VAP), 직선도 (straightness; STR, VSL/VAP), 선형도 (linearity; LIN, VSL/VCL), 두상변위 (amplitude of lateral head displacement; ALH), 진동수 (beat cross frequency; BCF) 등의 운동지수를 측정 한 후 정액을 6,000 rpm에서 20분간 원심분리하여 정자와 기타 세포들이 침전되면 상층액의 정장액을 micropipette 으로 채취하여 -20℃의 냉장고에 보관하였다.

항정자항체의 검사는 다음과 같다. Immunobead reagent (rabbit anti-human IgG, IgA, IgM) 50mg을 10ml Tyrode 용액으로 희석하여 준비하였고, 0.3%

BSA (Bovine Serum Antigen)을 포함하는 Tyrode solution(T-BSA 0.3)과 0.5% BSA을 포함하는 Tyrode solution(T-BSA 0.5)를 준비하여 -20℃ 이하에 우선 저장하였다. 직접항정자항체 검사는 10ml centrifuge tube에 5-10 \times 10⁶ 활동성 정자를 포함하는 semen을 넣고 30-37℃에서 미리 데운 T-BSA 0.3을 10ml까지 채운후 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 μ l와 incubation된 정자 5 μ l를 슬라이드에 떨어뜨려 충분히 섞은 후에 덮개유리(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 측정하였다. 간접항정자항체 검사는 환자의 혈액을 5ml 채혈하여 10ml plastic tube에 담아 상온에서 응고되도록 한 후에 800g으로 10분간 원심분리하여 혈청을 분리하여 -70℃에 보관하였다. 적정량이 모이면 혈청을 56℃에서 30분간 incubation하여 보체(complement)를 비활성화시킨 후 2-4 \times 10⁶/ml 활동성 정자를 포함하는 정상인의 정액 25-50 μ l를 0.2ml의 분리 혈청과 섞은후 37℃에서 1시간동안 incubation하여 항정자항체가 정상 정자에 부착되도록 한다. 10ml centrifuge tube에 5-10 \times 10⁶ 활동성 정자를 포함하는 semen을 넣어 이후 직접 immunobead 검사방법과 동일하게 검사하였다.

정액내 면역물질은 enzyme immunoassay(EIA) kit(R & D Systems, Minneapolis, MN)를 사용하여 IL-1 α , IL-6, IL-8 및 TNF- α 를 조사하였다.

정장액 조성성분은 아연, 구연산, 산성인산효소 그리고 과당값을 측정하였다. 아연측정법¹³은 다음과 같다. 20 ml의 물에 ammonium chloride 6 g을 녹인 후, 25% ammonium solution 0.57 ml를 섞고, 증류수를 첨가하여 100 ml로 만들어 pH 10.0 Buffer solution을 만들었다. Dodecyl HNaSO₄ 10 g을 물 500 ml에 녹인 후, 이 용액에 ammonium fluoride 10 g을 넣고 증류수를 900 ml 까지 첨가하

여 magnesium masking solution을 만들었다. Pan solution은 1-(2-pyridylazo)-2-naphthol 100 mg을 methanol 100 ml에 녹여 만들었다. Reagent solution은 buffer solution 100 ml에 magnesium masking solution 900 ml를 섞은 후, 이 용액의 980 ml에 Pan solution 20 ml를 섞어 만들었다. 3개의 tube에 각각 water, zinc standard, 정장액을 0.025 ml씩 넣은 후, 각 tube에 reagent solution 3 ml를 첨가하였다. 잘 희석한 후에 상온에서 5분간 반응시킨 후에 560 nm에서 분광도를 측정하여 $Zn (mg\%) = (Absorbance \text{ of seminal plasma} \times 10) \div Absorbance \text{ of zinc standard}$ 의 술식으로 구한후 $\mu g/L$ 로 교정하였다. 구연산¹⁴은 Boehringer Mannheim kit(Mannheim, Germany)를 사용하여 측정하였다. Acid Phosphatase는 정장액에서는 혈장에 비하여 고농도 이므로 정장액을 10^3 배 희석하여 혈장의 acid phosphatase를 측정하는 kit 인 SIGMA Kit (SIGMA Co., St. Louis, USA)를 이용하여 측정하였다. 과당측정법¹⁵은 다음과 같다. 정장액 0.1 ml를 물 2.9 ml로 희석하고 barium hydroxide 0.5 ml를 첨가하여 섞은 후, zinc sulfate 0.5 ml를 가하였다. 이를 3,000 rpm 에서 원심분리하여 3개의

tube에 각각 supernatant 2 ml, working standard 2 ml, water 2 ml를 넣었다. 각 tube에 resorcinol solution 2 ml와 HCl 6 ml를 가하여 섞었다. Tube를 90℃의 water bath 에서 10분간 가열한 후에 흐르는 물로 식혔다. 420nm 에서 분광도 분석법으로 검체, standard, blank의 분광도를 측정한 후 검체, standard에서 Blank의 분광도를 감한 후 $fructose (mg \text{ fructose/dl}) = (Absorbance \text{ of sample} \times 200) \div Absorbance \text{ of standard}$ 의 공식을 이용하여 과당치를 구하였다.

결과의 분석에서 정상군과 전립선염군과의 비교는 Mann-Whitney 검정을 시행하였고 상관관계는 회귀분석을 사용하였다.

결 과

1. 정상군과 비세균성 만성 전립선염군에서의 정자 운동지수의 변화

정자 운동지수인 VAP, VSL, VCL, ALH, BCF, STR, LIN은 정상군에서는 $44.9 \pm 2.5 \mu m/sec$, $36.4 \pm 2.4 \mu m/sec$, $64.2 \pm 3.9 \mu m/sec$, $3.3 \pm 0.2 \mu m$, $19.8 \pm 3.7 Hz$, $77.7 \pm 5.1 \%$, $50.6 \pm 1.8 \%$ 이었으며 비세균성 만성 전립선염군에서는 $37.4 \pm 1.7 \mu m/sec$, $29.7 \pm 1.2 \mu m/sec$, $54.9 \pm 2.9 \mu m/sec$, $4.8 \pm 0.3 \mu m$, $13.4 \pm 0.4 Hz$, $73.2 \pm 2.9 \%$, $52.9 \pm 2.1 \%$ 로 VAP, VSL, ALH, BCF 가 정상군과 비세균성만성전립선염군 사이에서 운동지수의 유의한 차이가 있었다(Table 1).

2. 항정자항체

IgG의 경우 정상군에서는 관찰되지 않았으나 세균성 만성 전립선염군에서의 역가는 두부, 미부 및 미부첨단에서 $1.4 \pm 0.7 \% binding$, $0.3 \pm 0.2 \% binding$ 및 $0.2 \pm 0.2 \% binding$ 이었고, IgA의 경우 정상군에서는 관찰되지 않았으나 비세균성 만성

Table 1. Comparison of the sperm motility between control and patients with chronic nonbacterial prostatitis

Motility parameters	CL	CNBP	p Value
VAP ($\mu m/sec$)	$44.9 \pm 2.5^*$	37.4 ± 1.7	<0.05
VSL ($\mu m/sec$)	36.4 ± 2.4	29.7 ± 1.2	<0.05
VCL ($\mu m/sec$)	64.2 ± 3.9	54.9 ± 2.9	>0.05
ALH (μm)	3.3 ± 0.2	4.8 ± 0.3	<0.05
BCF (Hz)	19.8 ± 3.7	13.4 ± 0.4	<0.05
STR (%)	77.7 ± 5.1	73.2 ± 2.9	>0.05
LIN (%)	50.6 ± 17.5	52.9 ± 2.1	>0.05

CL=Contorl, CNBP=Chronic nonbacterial prostatitis, *mean \pm standard error.

Table 2. Distribution of the binding sites of the antisperm antibodies in control and patients with chronic nonbacterial prostatitis

Binding site of Antibody	IgG		IgA		IgM	
	CL	CNBP	CL	CNBP	CL	CNBP
Head	0*	1.4 ± 0.7	0	0.1 ± 0.1	0	1.1 ± 0.5
Tail	0	0.3 ± 0.2	0	0	0	0.2 ± 0.1
Head & Tail	0	0	0	0	0	0
Tail tip	0	0.2 ± 0.2	0	0	0	0.2 ± 0.2

CL=Contorl, CNBP=Chronic nonbacterial prostatitis, *mean \pm standard error.

Table 3. The cytokine value detected in the seminal fluid of control and patients with chronic nonbacterial prostatitis

Cytokine	CL	CNBP	p Value
IL-1 α (pg/ml)	15.1 \pm 1.5*	43.7 \pm 12.1	<0.05
IL-6 (pg/ml)	10.5 \pm 2.2	32.8 \pm 12.0	>0.05
IL-8 (μ g/L)	1.60 \pm 0.38	5.56 \pm 0.35	<0.05
TNF- α (pg/ml)	11.8 \pm 2.5	19.7 \pm 4.2	>0.05

*mean \pm standard error.

전립선염군에서의 역가는 두부만 0.1 \pm 0.1 % binding이었으며, IgM의 경우 정상군에서는 관찰되지 않았으나 비세균성 만성 전립선염군에서의 역가는 두부, 미부 및 미부첨단이 1.1 \pm 0.5 % binding, 0.2 \pm 0.1 %binding 및 0.2 \pm 0.2 %binding이었다. 비세균성 만성 전립선염군 모두에서 항정자항체의 역가는 WHO 양성 기준인 20%에 못 미쳤다(Table 2).

3. 정상군과 비세균성 만성 전립선염군의 정액 내 cytokines 값 변화

정장액 IL-1 α , IL-6, IL-8 및 TNF- α 값은 정상군에서는 15.1 \pm 1.5 pg/ml, 10.5 \pm 2.2 pg/ml, 1.60 \pm 0.38 μ g/L 및 11.8 \pm 2.5 pg/ml 이었고 비세균성 만성 전립선염군에서는 43.7 \pm 12.1 pg/ml, 32.8 \pm 12.0 pg/ml, 5.56 \pm 0.35 μ g/L 및 19.7 \pm 4.2 pg/ml 이었다. IL-1 α 및 IL-8가 정상군과 비세균성 만성 전립선염군 사이에서 유의한 차이가 있었으며(Table 3), cytokines 중 유의한 차이를 보인 IL-1 α 및 IL-8 중에서는 IL-8이 정자운동지수 중 VAP, VSL, ALH 및 BCF 와 0.36, 0.45, 0.51 및 0.58의 상관계수를 갖는 유의한 상관관계가 있었다(Table 3).

4. 정상군과 비세균성 만성 전립선염군에서 정장액 조성성분의 변화

정장액 아연, 구연산, 산성인산효소 및 과당의 값은 정상군에서는 162 \pm 15 μ g/L, 392 \pm 46 mg/dl, 363 \pm 52 U/ml 및 397 \pm 109 mg/dl 이었고 비세균성 만성 전립선염군에서는 114 \pm 9 μ g/L, 369 \pm 42 mg/dl, 305 \pm 7 U/ml 및 360 \pm 79(mg/dl) 이었다. 정장액 조성성분 중 아연이 정상군과 비세균성 만성 전립선염군 사이에 유의한 차이가 있었으며(Table 4), 조성성분 중 유의한 차이를 보인 아연과 정자운동지수와의 상관관계는 유의하지 않았다.

Table 4. The cytokine value detected in the seminal fluid of control and patients with chronic nonbacterial prostatitis

Seminal plasma components	CL	CNBP	p Value
Zn (μ g/L)	162 \pm 15*	114 \pm 9	<0.05
Citric acid (mg/dl)	392 \pm 46	369 \pm 42	>0.05
PAP (U/ml)	363 \pm 52	305 \pm 7	>0.05
Fructose (mg/dl)	397 \pm 109	360 \pm 79	>0.05

*mean \pm standard error.

고 안

최근 전립선염에서의 정자 운동성의 감소가 보고되고 있으나^{7,8} 비세균성 전립선염에서의 연구는 미흡한 실정이다. 불임과 비세균성 전립선염과의 연관성은 논란이 있어왔으나, 비세균성 전립선염에서도 정자의 운동성이 저하됨이 보고되고 있으며¹⁶ 비세균성 전립선염을 대상으로 한 본 연구에서도 역시 정상군에 비하여 비세균성 만성 전립선염군에서 운동지수 중 VAP, VSL, ALH, BCF의 유의한 차이가 관찰되어, 비세균성 만성 전립선염군에서는 정자 운동의 평균 및 직선속도가 감소 등의 정자 운동성 저하를 알 수 있었다. 전립선염 중 세균성 감염의 경우 정액내로 분비된 전립선액으로 인한 감염균의 독소분비 및 직접적인 정자부착 등의 공격이 있을 수 있으나, 비세균성 전립선염의 경우는 정액에서 감염균은 발견되지 않고 백혈구만 발견될 뿐이나 이 백혈구가 정자의 운동성을 저하와 관련이 있는 것으로 밝혀졌다^{9,10,15}.

비세균성 전립선염에서 정자의 운동성에 영향을 미치는 인자로 우선 정액의 염증으로 인한 항정자항체의 증가를 고려할 수 있다. 항정자항체는 정자의 운동성을 떨어뜨리는 것으로 알려져 있으며¹⁶ 체내에서 혈청, 정장 및 정자표면의 세 부위에서 발견된다. 혈청과 정자표면에서의 항정자항체 검출 결과가 일치하지 않는 경우가 발견되므로 혈청의 항정자항체가 정로내에서 함께 발견되지 않는다면 불임에 관련이 적을 것이며, 정장내의 항정자항체도 정자표면에 부착되지 않으면 임상적 가치가 떨어지게 되므로, 정자표면에 부착된 항정자항체가 가장 의미를 가지게 된다. 본 연구에서는 만성 비세균성 전립선염군에서 immunobead 검사를 이용하여 혈청 항정자항체와 정자부착 항정자항체를 측정한 결과 혈청

항정자항체와 정자부착 항정자항체 모두에서 WHO에서 제시한 양성 판정기준¹⁸ 20%에 못미치는 정자의 immunobead 결합율을 보였으며, 더구나 정자의 운동성에 영향을 주기위해서 필요하리라고 추정되는 50%에는 훨씬 못미치었다. 이는 비세균성 전립선염에서 정액의 염증으로 인한 항정자항체의 증가는 미미하며 정자의 운동성 변화에도 거의 영향을 미치지 못할 것으로 생각된다.

정로의 백혈구가 정자에 미치는 영향은 직접 정자에 작용하는 것과 간접적으로 정자에 작용하는 것으로 나눌 수 있다. 백혈구의 직접작용은 백혈구의 정자탐식을 들 수 있으나, 정자탐식이 정상정자, 결합이 있는 정자, 기능장애정자 및 유전적 불균형을 나타내는 정자들 중에서 어떤 것을 대상으로 하는지와 식작용의 대상이 되는 정자의 숫자는 아직 밝혀져 있지 않아서, 정자탐식이 정자의 운동성에 미치는 영향은 잘 알려지지 않다¹⁹. 백혈구의 간접작용으로는 백혈구가 cytokine이나 반응성 산소(Reactive oxygen species)를 분비하여 정자의 운동성과 생존에 나쁜 영향을 미칠 수 있으며⁶, Berkowitz등²⁰은 cytokines 중 고농도의 Interferon- γ 와 TNF는 정자의 운동성을 감소시킬 수 있다고 하였다. 만성전립선염 전체를 대상으로 한 정장액 cytokines에 대한 연구에서는 IL-1 α , IL-6, IL-8 및 TNF- α 모두가 만성전립선염에서 유의하게 증가되었고 IL-1 α 와 IL-8이 정자의 운동성 감소와 상관관계가 있었으나⁷, 만성 비세균성 전립선염을 대상으로한 본 연구에서는 정장액에서 IL-1 α 와 IL-8의 값이 만성비세균성 전립선염에서 유의하게 증가되었던 반면, IL-6와 TNF- α 는 평균값은 증가되는 양상을 보였으나 유의한 차이는 없었다. 유의한 증가를 보였던 IL-1 α 와 IL-8 중 IL-8이 정자의 운동지수 중 VAP, VSL, ALH 및 BCF 와 유의한 상관관계를 나타내었다. 비세균성 전립선염의 경우 염증성 cytokines 중 증가된 종류 및 이들과 정자운동성과의 연관은 전체 만성 전립선염에서의 경우보다 떨어졌으나 비세균성 전립선염에서도 역시 정장액 cytokine의 값이 증가하며 이들이 정자의 운동성 감소에 영향을 미쳤음을 알 수 있었다. 이는 비세균성 전립선염의 경우는 정액에서 감염균은 발견되지 않고 백혈구만 발견될 뿐이나 이 백혈구가 정자의 운동성을 저하와 관련이 있는 것으로 생각되며, 정액내 백혈구가 증가되어 있는 불임군에서

cytokine 증가에 대한 보고^{21,22}와 부합된다.

Cytokine은 면역반응에 관여하는 세포들이 분비하는 분자량이 작은 단백질로서 자극을 전달하는 기능을 가지며, 자연면역과 특이면역의 대부분에서 중요한 기능을 나타낸다. 이들 cytokine은 백혈구들에서 항원의 자극을 받아 분비되고 그 작용세포들도 백혈구이며 면역반응을 항진시킨다. IL-1 α 는 외부자극에 의하여 주로 대식세포에서 생성분비되어 IL-6, IL-8 등의 생산항진 및 T세포 활성화와 B 세포 항체생산 항진, 자연살세포 작용항진, 호중구와 대식세포 화학주성 등의 작용을 하며 IL-8은 염증이 있는 곳에서 백혈구를 모이게 하고 활성화 시키는 화학주성의 특성을 가진다^{23,24}. 본 연구에서는 IL-1 α 가 생산이 증가되어 염증반응을 유발시키며 IL-8이 증가되어 염증이 있는 곳에 백혈구가 모이게 되어 염증반응을 활성화시킴을 알 수 있었다. 항체 생산과 관련된 IL-6의 값은 대조군과 만성 전립선염군간에 유의한 차이가 없었으며 이는 immunobead 검사로 조사한 정자부착 항체의 낮은 역가와도 연관되는 것으로 생각된다. El Demiry 등^{25,26}은 건강한 대조군에서는 T 임파구가 발견되지 않았으나 불임군에서는 발견되기도 하며, 이들은 억제세포 독성 형태가 우세하였다고 하였고 하였고, Wolff와 Anderson²⁷은 백혈구가 증가된 경우 정자 운동성이 감소하며 특히 T세포가 $5 \times 10^5/\text{ml}$ 보다 많으면 정자의 운동성의 감소된다고 하였다. IL-1 α 는 T세포 활성화와 자연살세포 작용항진 등의 작용을 하므로 체액성 항정자항체외에 IL-1 α 의 변화에 따른 세포매개성 항정자면역도 고려할 수 있는바, 본 연구에서도 IL-1 α 가 증가 되었으므로 세포매개성 항정자면역 항진으로 인한 정자의 운동성 감소를 고려해 볼 수 있을 것으로 생각된다.

한편 cytokine은 한 cytokine이 여러 다른 세포에서 각기 다른 작용을 나타내거나 여러 cytokine들이 동일한 세포에서 유사한 작용을 나타내며, 서로 다른 cytokine들 사이에서 상승작용 또는 길항작용등이 다양하게 나타나는 특성을 가지므로, cytokine 중 일부의 측정만으로 일부 cytokine에 의한 정자의 운동성 변화를 영향을 알아보는 것은 한계가 있다. 본 연구에서도 TNF- α 는 기능이 IL-1 α 와 유사하고 염증이 나타나는 cytokine이므로 IL-1 α 값의 증가시 TNF- α 값의 증가도 함께 있을 것으로 예측되었으나 만성 비세균성 전립선염시 정장액 TNF- α 평균값의 증가는 있었으나

유의한 차이는 관찰되지 않았다. 또한 cytokine의 작용은 cytokine 주위의 좁은 범위에서 국소적으로 나타내므로, 이들이 생산되고 작용하는 세포들의 주위에서의 cytokine 농도가 중요하며, 이러한 이유로 인하여 cytokine의 정확한 측정 또한 어렵다. 그러므로 더 많은 사례를 대상으로 한 연구를 통한 보완이 필요할 것으로 생각된다.

전립선염은 전립선을 포함한 부성기의 분비기능에 이상을 가져와 전립선액 조성의 변화와 정액 내로의 전립선액 분비감소를 유발할 수 있고, 정낭의 동반감염 또한 올 수 있으므로 이로인하여 정낭액 조성 변화 및 분비감소가 초래되어 정장액 조성의 변화를 가져올 수 있다. 정자의 운동성은 정장액 성분에 영향을 받기 때문에 정장액 조성의 변화는 정자 운동성의 변화를 유발할 수 있으므로, 만성 비세균성 전립선염군에서의 정장액 조성성분의 변화는 정자 운동성의 변화에 영향을 미치는 인자로 작용할 수 있다. 본 연구에서는 정장액 조성성분 중 아연의 농도만 유의하게 감소된 바, 아연은 전립선에서 분비되고 전립선의 항균인자로 작용하며 염증이 있으면 함량이 감소한다. 만성전립선염을 대상으로 한 정장액 조성성분에 대한 연구에서 아연의 농도가 유의하게 감소된 바와 같이⁸, 감염균이 발견되지 않고 백혈구만 발견되는 만성 비세균성 전립선염군에서도 정장액 조성성분 중 아연의 농도가 유의하게 감소되는 것을 알 수 있었다. 정장액 조성성분 중 아연치의 저하는 정자의 운동성 및 안정성을 떨어뜨리고 난자수정능 획득을 저해한다고 알려져 있으나²⁸, 본 연구에서 변화가 있었던 정장액 아연의 농도와 정자운동지수의 상관관계는 유의하지 않았다. 이로서 아연의 농도 저하가 정자의 운동성 저하에 직접 관련되지는 않았음을 알 수 있었다. 전립선염에서의 구연산과 전립선산성인산효소 및 과당값의 변화는 상반된 보고가 있는 바^{29,30}, 본 연구에서는 구연산, 전립선산성인산효소 및 과당 등의 유의한 변화는 관찰되지 않았으므로, 이들은 만성 비세균성 전립선염군에서의 정자운동성 변화에 대한 영향이 적을 것으로 생각된다.

결 론

정상 대조군 10명과 만성 비세균성 전립선염 환자 20명을 대상으로, 컴퓨터 정자검사기를 이

용하여 정자의 운동성을 측정하고, immunobead 검사로 정자표면 및 혈청내의 항정자항체의 역가, isotype 및 정자부착부위를 조사하며, 정장내 염증성 cytokine인 IL-1 α , IL-6, IL-8 및 TNF- α 값과 조성성분인 아연, 구연산, 산성인산효소 및 과당의 값을 측정하여, 만성 비세균성 전립선염 환자에서 정자의 운동성의 변화 및 이들과의 관계를 조사한 결과는 다음과 같다.

1. 비세균성 만성 전립선염군에서 정자 운동지수 중 VAP, VSL, ALH 및 BCF가 정상군과 차이가 있었다.

2. 비세균성 만성 전립선염군에서 항정자항체는 모두 WHO 양성기준인 20%에 못미쳤다.

3. 비세균성 만성 전립선염군에서 정장액내 IL-1 α 및 IL-8이 정상군보다 증가하였으며, 이중 IL-8이 정자운동지수 중 VAP, VSL, ALH 및 BCF와 상관관계가 있었다.

4. 비세균성 만성 전립선염군에서 정장액내 아연값이 정상군보다 감소하였으며, 정장액 아연의 농도는 정자운동지수와 상관관계가 없었다.

이상에서 비세균성 만성 전립선염 환자에서 정자운동성의 감소가 발견되었고, 항정자항체와 정장액 cytokine 및 정장액성분 중 IL-1 α 와 IL-8의 증가 및 정장액 아연 농도 감소가 관찰되었다. 이중 IL-8 증가는 정자의 운동성 감소와 상관관계가 있어, 비세균성 만성 전립선염 환자의 정자운동성 변화에는 IL-8이 관련이 있는 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. 이무상. 전립선염. 대한의학협회지 1992; 35: 1066-70.
2. 우영남. 전립선염. 대한비뇨회지 1994; 35: 575-85.
3. Comhaire F, Verschraegen G, Vermeulen L. Diagnosis of accessory gland infection and its possible role in male infertility. J Androl 1980; 3: 32-45.
4. Orland SM, Hanno PM, Wein AJ. Prostatitis, prostatosis, and prostatodynia. Urology 1985; 25: 439-59.
5. Moskowitz MO, Mellinger BC. Sexually transmitted diseases and their relation to male infertility. Urol Clin North Am 1992; 19: 35-45.

6. Leib Z, Bartoov B, Eltes F, Servadio C. Reduced semen quality caused by chronic abacterial prostatitis: An enigma or reality?. *Fertil Steril* 1994; 61: 1109-16.
7. 송윤섭, 조인래, 이무상. 정액내 Cytokine과 정자운동성에 관한 연구. *대한비뇨학회지* 1996; 37: 187-191.
8. 송윤섭, 조인래, 이무상. 만성전립선염에서 정장액 조성성분의 변화. *대한비뇨학회지* 1996; 37: 192-196.
9. 김성진. The role of sperm infection in infertility by OATS. 제6차 대한남성과학회초록집 1988: 3-12.
10. Christiansen E, Tollefsrud A, Purvis K. Sperm quality in men with chronic abacterial prostatovesiculitis verified by rectal ultrasonography. *Urology* 1991; 38: 545-9.
11. Dohlberg B. Sperm motility infertile men and males in infertile units: In vitro test. *Arch Androl* 1988; 20: 509-13.
12. Barratt CLR, Tomlinson MJ, Cooke ID. Prognostic significance of computerized motility analysis for in vivo fertility. *Fertil Steril* 1993; 60: 520-5.
13. Fuentes J, Miro J, Riera J. Simple calorimetric method of seminal plasma zinc assay. *Andrologia* 1982; 14: 322-7.
14. Mortimer D. Biochemistry of spermatozoa and seminal plasma. In: Mortimer D. *Practical Laboratory Andrology*. 1st ed. New York: Oxford University Press, 1994; 89-109.
15. Aitken RJ, Aribarg A, Gopalkrishnan K, Hamilton DW, Katz DF, Mortimer D, et al. Collection and examination of human semen. In: WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus intercation. 3rd ed. New York: Cambridge University Press, 1992; 66-77.
16. Barratt CLR, Bolton AE, Cooke ID. Functional significance of white blood cells in the male and female reproductive tract. *Human Reprod* 1990; 5: 639-46.
17. Barratt CLR, Havelock LM, Harrison PE, Cooke ID. Antisperm antibodies are more prevalent in men with low sperm motility. *Int J Androl* 1989; 12: 110-6.
18. Aitken RJ, Aribarg A, Gopalkrishnan K, Hamilton DW, Katz DF, Mortimer D, et al. Collection and examination of human semen. In: WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus intercation. 3rd ed. New York: Cambridge University Press, 1992; 20-1.
19. Hughes L, Ryder TA, McKenzie ML, Pryse-Davies J, Stedronska J, Hendry WF. The use of transmission electron microscopy to study non spermatozoa cells in semen. In: Frajese G, Hafez BFE, Conti C, Fabbrini A, editors. *Oligozoospermia Recent Progress in Andrology*. New York: Raven Press, 1981; 65-75.
20. Berkowitz RS, Hill JA, Kurts CB, Anderson DJ. Effect of products of activated leukocyte (lymphkines and monokines) on the growth of malignant trophoblast cells in vitro. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 199-203.
21. Shimoya K, Taniguchi T, Matsuzaki N, Saji F, Tsutsui T, Tanizawa O. Detection of Interleukin-8(IL-8) in seminal plasma and elevated IL-8 in seminal plasma of infertile patients with leukospermia. *Fertil Steril* 1993; 59: 885-8.
22. Sikka S, Rajasekaran M, Hellstrom W. Oxidative stress and Interleukins in seminal plasma during leukocytospermia. *J Urol* 1995; 153: 500A.
23. Dinarello CA. Role of Interleukin-1 in infectious diseases. *Immunol Rev* 1992; 127: 119-46.
24. Bazzoni F, Castell MA, Rossi F, Ceska F, Dewald B, Bagiolimi M. Phagocytosing neutrophils produce and release high amounts of the neutrophil-activating peptide/IL-8. *J Exp Med* 1991; 173: 771-4.
25. El Demiry MIM, Hargreave TB, Busuttill A, James K, Chisholm GD. Identifying leukocytes and leukocyte subpopulations in semen using monoclonal antibody probes. *Urology* 1986; 28: 492-6.
26. El Demiry MIM, Young H, Elton RA, Hargreave TB, James K, Chisholm GD. Leukocytes in ejaculate from fertile and

- infertile man. *Br J Urol* 1986; 58: 715-20.
27. Wolff H, Anderson DJ. Immunohistologic characterization and quantitation of leukocyte subpopulations in human semen. *Fertil Steril* 1988; 49: 497-504.
28. 김성진. 전립선염 환자의 전립선액중 Zn동정. *대한비뇨회지* 1987; 28: 341-3.
29. Cooper TG, Weidner W, Nieschlag E. The influence of inflammation of the human male genital tract on secretion of the seminal markers α -glucosidase, glycerophosphocholine, carnitine, fructose and citric acid. *Int J Androl* 1990; 13: 329-36.
30. Kammer H, Scheit KH, Weidner W, Cooper TG. The evaluation of markers of prostatic function. *Urol Res* 1991; 19: 343-7.
31. Meares EM Jr. Prostatitis and related disorders. In: Walsh PC, Retik AB, Stamy TA, Vaughan ED Jr, editors. *Campbell's Urology*. 6th ed. Philadelphia: Saunders, 1992; 807-22.
-