

## Immunobead 검사로 검출된 항정자 항체가 인간 난자의 체외수정 및 분할에 미치는 영향

서울대학교 의과대학 산부인과학교실

정동근 · 신창재 · 문신용 · 장윤석

### The Effect of Antisperm Antibodies Detected by Immunobead Binding Assay on Fertilization and Cleavage of Human Oocytes In Vitro

Dong Geun Chung, M. D., Chang Jae Shin, M. D., Shin Yong Moon, M. D.  
and Yoon Seok Chang, M. D.

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Seoul National University,  
Seoul, Korea

#### = Abstract =

The effect of antisperm antibodies (ASA) on the human in vitro fertilization (IVF) process was evaluated by analyzing the IVF data between October and December 1988 at Seoul National University Hospital prospectively. The immunobead test (IBT) was used to identify Ig G, Ig A, and Ig M in the serum, semen, and follicular fluid from 93 couples undergoing in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET). The fertilization rate in couples with ASA to sperm head of at least one isotype in female serum (n=10) was significantly less than that in couples without ASA to sperm head (n=83; 28.5% versus 45.3%, p=0.028). The presence of ASA to sperm head in follicular fluid (n=8) also reduced fertilization rate from 45.3% to 24.4% (p=0.013). However, ASA binding to sperm head in male serum and semen did not predict fertilization. Similarly, ASA binding to sperm tail and tail-tip did not reduced the oocyte fertilization rate significantly in any of the fluids tested. The zygote cleavage rate was not reduced in the presence of ASA.

These results suggest that the presence of ASA to sperm head in female serum and follicular fluid is associated with reduced fertilization in IVF-ET. Another observation is that the oocyte that do fertilize in the presence of antisperm antibodies can subsequently proceed with normal cleavage. The results of this investigation therefore suggest that the IBT is a useful test for screening of women participating IVF-ET program.

#### 서 론

남성 혹은 여성에 있어서 항정자 항체는 원인 불명의 불임 부부의 약 10%에서 불임의 원인이 될 수 있다(Haas, 1980). 항정자 항체가 정상 수정과정을 방해할 수 있다는 것은 이미 여러 연구자들(Menge et al., 1971; O'Rand et al.,

1984; Russo et al., 1974; Tzartos et al., 1979; Yanagimachi et al., 1981)의 동물실험을 통해 입증된 바 있다. 그러나 대부분의 동물실험에서는 투명대(zona pellucida)를 제거한 햄스터(hamster) 난자를 사용하여 인간 정자의 수정능에 대한 항정자 항체의 영향을 연구하였기 때문에 난자 소구(cumulus oophorus) 혹은 난자 투명대(zona pellucida)에 대한 정자의 투과능을 측정할 수는 없었다. 정자에 대한 세포면역과 난자 투명대에 대한 항체의 불임기전에서

본 논문은 1988년도 서울대학교 병원 특진연구비의 보조로 이루어진 것임.

의 역할은 아직 확실히 규명되어 있지 않다.

항정자 항체의 검사방법으로 이미 알려진 검사로서는 Kibrick등(1952)의 젤라틴 응집항체 검사, Friberg등(1974)의 Tray응집항체검사와 Isojima등(1972)이 개발한 정자 부동화항체검사가 있으나, 이러한 방법들은 정자에 결합된 항체의 class를 규명할 수 없다는 단점을 지닌다. 보다 특이한 항정자 항체검사로서 Hendry등(1980, 1982)은 Ig A와 Ig G 검출을 위한 혼합 항글로블린 반응검사(MAR)를 개발하였으며, immunobead를 이용하여 Bronson등(1984)은 혈액에서, Clarke등(1984, 1985)은 자궁경부 점액과 정액에서 각각 항정자 항체의 면역글로블린의 isotype의 존재를 보고하였다. Immunobead 검사(이하 IBT이라 함)는 종래의 항정자 항체 검사와는 달리 정자 각 부위에 대한 항체를 검출할 수 있고, 비교적 특이도가 높으며, 실험이 용이하다는 장점을 갖고 있다. Bronson등(1981)에 의하여 IBT를 이용한 항정자 항체에 대한 임상적연구가 이루어진 이래, 인간의 생식 기능에 대한 항정자 항체의 임상적 의의에 관한 많은 연구가 이루어지고 있다. 저자들은 체외수정 및 배아이식 프로그램에 참여하는 불임부부를 대상으로 하여 혈청, 난포액, 정액을 채취한 후 IBT를 이용하여 항정자 항체가 체외수정 및 분할에 미치는 영향을 알아보려고 본 연구를 시도하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

1988년 10월 25일부터 1988년 12월 7일까지 서울대학교병원 산부인과에서 난관질환, 정자 이상 및 원인불명의 불임 등으로 체외수정 및 배아이식 프로그램에 참여한 불임환자중 적어도 1개 이상의 난자가 채취된 93쌍의 부부를 대상으로 하였다.

### 2. 검체 채취

각 불임부부의 혈청, 불임여성의 난포액, 남편의 정액은 난자채취 당일 채취하였다. 혈액은 좌측 전주부위에서 채취하여 실온에서 30분가량 방치하여 응고시킨 후 1000×g로 10분간 원심분리하여 혈청을 분리 채취하였다. 난포액은 초음파에 의한 경질식 난자채취시 얻은 난포액과 난자를 제거한 후 1000×g로 10분간 원심분리한 후 상청액을 취하여 검체로 사용

하였다. 남편의 정액은 난자채취 당일 수음을 통하여 멸균된 비이커에 받아서 실온에서 방치하여 액화 (liquefaction)되면 Makler(1980)가 개발한 Makler Chamber를 이용하여 정자수와 정자운동성을 검사한 후, 항정자 항체검사를 위하여 0.2-0.5ml 정도를 분리하고 나머지는 체외 수정에 사용하였다.

양성 대조혈청은 정관수술후 2년 이상이 경과한 후 정관복원수술을 하기 위하여 비뇨기과에 입원한 환자의 혈청을 분리하여 immunobead binding에 의한 항정자 항체검사를 통하여 Ig G, Ig A 및 Ig M 모두에 양성을 보인 혈청을 -20°C에 0.2ml씩 분리하여 보관하였다가 필요시 녹여서 사용하였다. 음성 대조정자는 비배우자간 인공수정 프로그램에 참여하는 가임 공여자중에서 immunobinding에 의한 항정자 항체검사상 양성을 보인 환자의 정자를 분리 채취하여 사용하였다.

### 3. Immunobead Reagents

Immunobead는 인간 Ig A, Ig G, Ig M에 대한 토끼항체와 결합된 직경 5-10 $\mu$ m의 polyacrylamide sphere로서 본 연구에 사용된 immunobead reagent는 Bio-Rad Laboratories 회사 (Richmond, CA)의 Anti-Ig A (Cat. no. 170-5114), Anti-Ig G (Cat. no. 170-5100), Anti-Ig M (Cat. no. 170-5120)을 구입하여 사용하였다. 각각의 immunobead reagent 50mg을 미리 준비된 Dulbecco's phosphate-buffered saline (이하 PBS라 함; Gibco Laboratories, Grand Island, NY) 10ml를 가하여 녹인 후 4°C에 냉장 보관하였다가 실험시에 소량씩 사용하였다.

### 4. Direct Immunobead Binding Assay (Fig. 1.)

수음에 의하여 채취된 정액은 정장 (seminal fluid)에 남아있는 항정자 항체가 정자에 결합할 수 있도록 1시간 가량 실온에 방치한 후 정자수와 정자운동성을 관찰한 후 15ml의 원심분리관에 5-10×10<sup>6</sup>의 운동성 정자가 포함되게 희석한 0.5ml의 정액을 넣은 후 37°C로 미리 준비된 0.5% bovine serum albumin (이하 BSA라 함; Fraction V; Sigma)를 포함하는 PBS 용액을 가하여 10ml를 만들고 잘 혼합한 후 실온에서 600×g로 5분간 원심분리 후 상청액은 버리고 sperm pellet을 0.5% BSA/PBS 용액에 재차 부유시켰다. 이같은 과정을 2번 반복하여

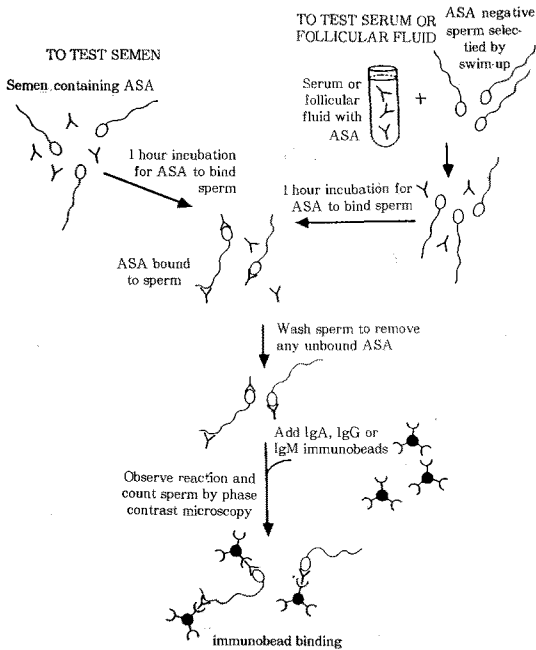


Fig. 1. The immunobead binding assay for detecting antisperm antibodies in semen, serum, or other biologic fluids is represented schematically.

정자세척을 3회 실시한 후 sperm pellet을 0.2ml의 0.5% BSA/PBS 용액에 재차 부유시켰다. 또한 준비된 각각의 immunobead 용액 0.2ml를 15ml의 원심분리관에 넣은 후, 0.5% BSA/PBS 용액을 넣어 10ml로 만든 후 실온에서 600×g로 5분간 원심분리하여 상청액은 버린 후 immunobead pellet을 0.2ml의 0.5% BSA/PBS 용액에 재차 부유시켜 사용하였다. 잘 혼합시킨 5μl의 각각의 immunobead 부유액과 재차 5μl의 정자부유액을 유리 slide에 점적시켜 coverslip한 후, immunobead binding을 일어나게 하기 위하여 실온의 moist chamber에 10분정도 방치 후, 위상차현미경을 이용하여 200배의 배율로 각 slide 당 100개씩의 운동성 정자에 대한 두부, 미부, 미단부의 immunobinding의 호발부위와 immunobinding된 정자의 백분율을 immunoglobulin의 3가지 isotype (Ig A, Ig G, Ig M)에 대하여 각각 2회씩 관찰 기록하였다. 본 연구에서는 Clarke등 (1985)이 기술한 바와 같이 1가지 이상의 immunoglobulin isotype에 대하여 20% 이상의 immunobead binding을 보였을 경우를 양성으로 판독하였다.

## 5. Indirect Immunobinding Assay (Fig. 1.)

혈청과 난포액을 앞에서 기술한 바와 같이 채취한 후 보체 (complement)의 불활성화를 위하여 56°C에서 30분간 항온배양한 후 2-4 × 10<sup>6</sup>의 운동성정자를 포함하는 음성 대조정액 50μl를 0.2ml의 혈청 혹은 난포액에 각각 가한 후 감작 (sensitization)을 위하여 37°C에서 1시간동안 항온배양한 후 direct immunobinding assay에서 기술한 방법과 같은 과정을 거쳐 최종 판독하였다. 양성 대조혈청은 앞에서 기술한 혈청 혹은 난포액 검체에서와 같은 방법을 동시에 시행하여 양성대조에 사용하였다.

## 6. 체외수정 및 배아이식

93예의 대상환자는 장 (1987)이 기술한 바와 같이 체외수정 및 배아이식을 실시하였는데, 과배란유도는 FSH (Metrodin, Serono)와 HMG (Pergonal, Serono) 병용 혹은 FSH 단독 요법을 사용하였으며, 난자채취는 Combison 310 (Kretz, Austria) 초음파기기 및 질식탐색자 (vaginal transducer)를 이용하여 경질식으로 채취하여 Lau+fer등(1983)에 의한 분류에 따라 미성숙 (immature), 중등도 (intermediate), 성숙 (mature) 난자로 난자성숙도를 구분하였으며, 중등도난자와 성숙난자는 난자흡인 후에 6-8시간 후에, 2회의 정자세척과 swim-up을 거쳐 얻어진 5-10 × 10<sup>4</sup>/ml의 운동성정자와 체외수정을 시행하였다. 수정 (insemination) 배양액으로는 Ham's F-10 medium (Gibco Laboratories, Grand Island, NY)에 태아 제대혈청을 7.5%가 되게 첨가하여 사용하였으며, 수정 (insemination) 후 12-18시간 지나 성장배양액인 15%의 태아 제대혈청을 포함하는 Ham's F-10 medium으로 옮겼다. 이 시기에 수정 (fertilization) 여부를 알기 위해 전핵 (pronucleus)과 제 2극체의 존재를 관찰하였다. 수정 (insemination) 후 44-48시간 후 난할이 확인된 2-cell 이상의 배아를 이동배양액인 50%의 태아 제대혈청을 포함한 Ham's F-10 medium에 옮긴 후 배아이식을 시행하였다. 수정율은 앞에서 기술한 바와 같이 intermediate와 mature로 분류된 난자에서만 평가하였으며, 2개 이상의 전핵이 관찰될 경우 수정된 것으로 간주하였고, 난할율은 수정된 난자중 난할을 일으킨 배아의 백분율로 계산하였으며, 난할은 접합체 (zygote)의 분열로 정의하였다.

## 7. 통계 분석

통계 분석은 Chi-square test와 Student's t-test를 이용하였다.

## 결 과

### 1. 정자 두부 (head)에 대한 항정자 항체와 체외 수정율

93명의 환자에서 채취된 378개의 난자가운데 162개가 수정되어 전체 환자의 수정율은 42.8%였다. 여성 혈청내에서 정자 두부에 대한 항정자항체 양성을 보인군 (n=10)의 수정율을 28.5%로서 정자 두부에 대한 항정자항체 음성군 (n=83)의 수정율 45.3%에 비하여 유

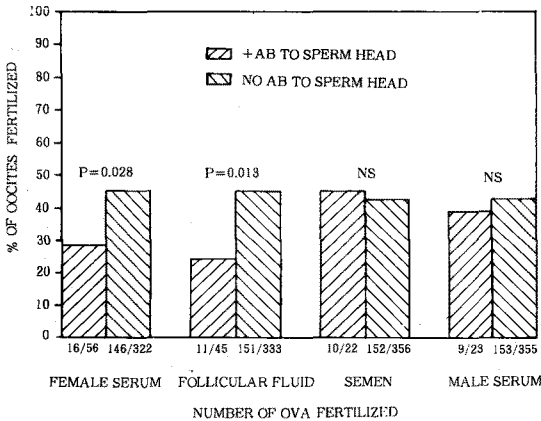


Fig. 2. Comparison of oocyte fertilization is represented with or without antisperm antibodies to sperm head in the fluids tested.

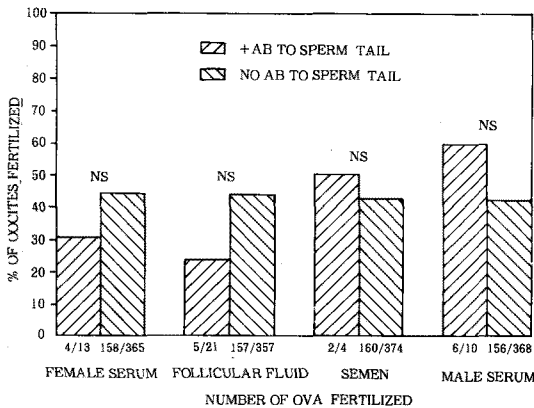


Fig. 3. Oocyte fertilization was not significantly impaired in the presence of antisperm antibodies to sperm tail in any of fluids tested.

의하게 낮았으며 ( $p=0.028$ ), 또한 난포액내에서 정자 두부에 대한 항정자 항체 양성을 보인군 ( $n=8$ )의 수정율은 정자두부항체 음성군 ( $n=85$ )의 수정율에 비하여 유의하게 낮음을 알 수 있었다(24.4% versus 45.3%,  $p=0.013$ ). 그러나 정액 및 남편의 혈청내에서 정자 두부에 대한 항정자항체 양성을 보인군과 항정자항체 음성군의 수정율 사이에 유의한 차이는 없었다 (Fig. 2).

난포액내에서 정자 두부에 대한 항정자 항체 양성을 보인 8명의 환자는 모두 혈청내에서 정자 두부에 대한 항정자 항체를 갖고 있음을 알 수 있었으며, 또한 난포액과 혈청내의 항정자항체 양성군에서 보인 면역글로블린의 isotype은 주로 Ig G와 Ig A인 것으로 나타났다.

### 2. 정자 미부 (tail) 및 미단부 (tail-tip)에 대한 항정자 항체와 체외 수정율

각 여성 및 남성의 혈청, 난포액, 정액내의 정자 미부 및 정자 미단부에 대한 항정자항체 양성군과 음성군의 체외 수정율간에는 유의한 차이가 없었다 (Fig. 3, Fig. 4).

### 3. 각 검체에 대한 항정자 항체와 난할율

수정이 확인된 162개의 난자 중 137개에서 난할이 관찰되어 난할율은 84.5%였다. 정자 두부, 정자 미부 및 정자 미단부에 대한 각 검체의 항정자 항체 양성군과 음성군의 난할율간에는 유의한 차이가 없었다.

## 고 찰

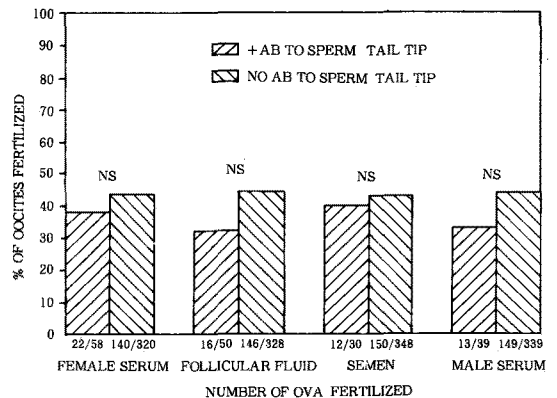


Fig. 4. Oocyte fertilization rate was not significantly different in the presence of antisperm antibodies to sperm tail tip in any of the fluids tested.

항정자 항체가 인간 정자에 의한 투명대가 제거된 햄스터 난자의 수정을 억제할 수 있다는 사실이 많은 연구자에 의하여 보고되고 있다. 이들의 연구에 사용된 항정자 항체를 가진 정자는 항정자 항체를 갖고 있는 인간 혈청에 정상 정자를 항온배양하여 얻거나 항정자 자가 항체를 가진 남성의 정자에서 얻어진 것이다. 또한 Bronson 등 (1982)은 인간 혈청의 감작을 통하여 얻어진 정자 두부에 대한 항정자 항체를 가진 인간 정자가 염 저장된 (salt-stored) 인간 난자의 투명대 (zona pellucida)에 결합하지 못하는 현상을 관찰하였다. 이러한 관찰 결과는 항정자 항체가 선단체 (acrosome) 반응, 투명대 통과 또는 정자-난자 결합등에 장애를 초래할 수 있음을 시사하고 있다. 그러나 햄스터 분석이나 염 저장된 인간 난자 투명대 모델만으로는 항정자 항체의 체외 수정이나 체내수정에 대한 영향을 규명하기에는 부족하며, 이는 항정자 항체가 난자 소구 (cumulus oophorus) 혹은 투명대에 대한 정자의 투과능력에 미치는 영향을 직접 규명할 수 없기 때문이다. 이에 본 연구에서는 체외 수정 및 배아이식 프로그램에 참여하는 불임부부를 대상으로 항정자 항체가 체외수정 및 분할에 미치는 영향을 평가하기 위해 IBT를 이용하여 전향적 (prospective) 분석을 시도하였다.

인간 정자의 수정능에 영향을 줄 수 있는 항정자 항체의 면역글로블린의 역할에 대해서는 아직 확실하게 밝혀지지 않았으나, 투명대를 제거한 햄스터 난자를 이용한 실험에서 Ig G 혹은 Ig A는 정자와 난황막 (vitelline membrane) 사이의 상호작용에는 영향을 미치지 않는다고 한다 (Bronson et al., 1981). 그러나 Ig G와 Ig A가 함께 작용하면 인간 정자에 의한 햄스터 난자의 투과성을 감소시킨다고 하였다 (Haas et al., 1985; Junk et al., 1986). Ig M 항체는 다른 항체에 비해 분자량이 크기 때문에 정액내에서는 거의 존재하지 않으나 정관절제수술을 시술 받은 남성의 정액내에는 존재할 수 있다 (Parslow et al., 1985). 본 연구에서도 정액내에서 Ig M 항체를 보인 경우는 단 1예에 불과하며, 이 경우 단지 15%의 결합을 보였는데, 이는 Mandelbaum 등 (1987)의 결과와 대체로 일치하였다. 그러나 Ig M 항체는 남성 및 여성 혈청과 난포액에서 상당히 존재함을 알 수 있었다.

Clarke 등 (1985)은 정액에서 수정능에 장애를 주는 것은 Ig A 항체이며 Ig G 항체와 Ig A

항체가 함께 존재할 때는 상승작용을 보이나 Ig G 항체 단독으로는 수정능에 장애를 주지 않는다고 하였으나, Bronson 등 (1982)은 Ig G 항체 혹은 Ig A 항체가 단독으로 존재할 때에도 정자-투명대 결합이 억제될 수 있다고 하였다. 또한 Clarke 등 (1985)에 의하면 정액내에서 Ig A 항체는 주로 분자량이 큰 dimer 형태의 분비형 (secretory) Ig A 항체로 존재하기 때문에 같은 항원부위에 대하여 monomer로 존재할 때보다 수정능에 대한 장애가 크다고 하였으며, 양성혈청에 항온배양을 통하여 감작시킨 정자의 경우에는 Ig A가 monomer 형태로 존재하며, 또한 Ig G 항체의 빈도도 자가항체에 의한 경우보다 높다고 하였다. 본 연구에서는 정액의 경우 IBT 양성을 보인 경우는 주로 Ig A와 Ig G 항체가 함께 존재한 경우가 대부분이어서 대체로 Clarke 등 (1985)의 관찰과 유사함을 알 수 있었으나 Ig G와 Ig A 항체가 함께 존재하면서 IBT 양성을 보일 때에도 수정능에 별다른 영향을 미치지 못함을 관찰하였는데 이러한 차이는 아마도 Clarke 등 (1985)이 설정한 IBT 양성의 판정기준이 항체결합율을 80%로 하였기 때문인 것으로 추측된다.

Clarke 등 (1985)은 남성 및 여성 혈청내에 존재하는 항정자 항체의 주요한 면역글로블린은 Ig G와 Ig A라고 보고하였는데 본 연구에서는 Ig M 항체도 남성 및 여성 혈청내에 상당히 존재하였으며 면역글로블린 isotype와 임상 결과간에는 통계적으로 유의한 관계가 없었다. 이러한 본 연구의 결과는 Mandelbaum 등 (1987)의 결과와 일치하였는 바 불임기전에서의 isotype의 역할에 대하여 더 많은 연구가 필요할 것으로 보인다. 본 연구에 의하면 난포액내 항정자 항체의 면역글로블린의 isotype은 혈청내의 양상과 거의 비슷한 양상을 보였으며, 특히 난포액내에서 IBT 양성을 보인 8예 모두가 혈청에서도 양성을 보인 점이 특이하다고 할 수 있다. 난포액내의 항정자 항체가 국소생성에 의한 것인지, 또는 혈청으로부터의 삼출 혹은 난포휴먼시, 혈관손상에 의한 것인지 현재로는 알 수 없으나 혈청과 난포액내의 항정자 항체의 양상은 비슷함을 알 수 있었다.

Clarke 등 (1985), Mandelbaum 등 (1985)과 Junk 등 (1986)은 IBT 양성의 판정 기준을 20%로 채택하였는데 본 연구에서도 이들의 기준을 따랐다. 20% 기준을 채택한 이유는 가임 음성대조군에서 항정자 항체의 비특이 결합이

10% 미만이며, 20% 기준이 항정자 항체에 의한 생식장애의 기준에 대체로 비례한다는 관찰에 근거를 두었다. 한편 Bronson 등 (1984)은 IBT 양성 기준을 50%로 사용하였으며 이들의 연구 결과, 양성인 경우에서 자연임신의 유의한 감소를 관찰하였고 자궁경관 점액투과에서 상당한 장애를 보였다고 한다.

항정자 항체 자체가 불임에 증대한 영향을 미치는 것으로는 보이지 않으나 항정자 항체의 결합부위가 임상적 의의를 갖는다고 할 수 있다. Bronson 등 (1983)과 Mandelbaum 등 (1987)은 정자 두부에 대한 항정자 항체가 수정과정에서의 주요 장애요인이 되며, 정자 미부 및 미단부에 대한 항정자 항체는 커다란 임상적 의의를 갖지 못함을 관찰하였는데, 본 연구에서도 여성 혈청 및 난포액내의 정자두부에 대한 항정자 항체만이 수정에 유의한 영향을 주는 것으로 나타나 이들의 결과와 일치하였다. 아마도 정자두부에 대한 항정자 항체는 생식세포의 상호작용 즉 정자에 의한 난자투명대의 결합과 투과등에 주로 영향을 미칠 것으로 사료되며, 정자 미부 및 미단부에 대한 항정자 항체는 정자의 수송에 주로 작용하는 것으로 추측된다.

체의 수정 프로그램에 사용되는 수정, 성장, 이식 배지에는 배란전 여성혈청 혹은 태아 제대혈청을 첨가하여 사용하게 되는데, 여성혈청을 사용하는 경우 여성혈청내의 항정자 항체가 정자와 결합되어 체외 수정에 장애를 초래할 수 있으므로, Clarke 등 (1983)은 여성혈청내 항정자 항체가 양성을 보인 경우에는 여성 자신의 혈청을 배지에 사용하지 않고 항정자 항체 음성혈청을 대신 사용하여 수정율을 향상시킬 수 있었다고 보고하였으며 Mandelbaum 등 (1987)도 이와 같은 견해를 밝힌 바 있다.

본 연구에서는 수정, 성장, 이식 배지에 각각 태아 제대혈청을 사용하였음에도 불구하고 여성혈청내 항정자 항체 양성군에서 수정율의 유의한 감소를 관찰하였는데 이 결과로 미루어 난자채취시 발생하는 혈광손상 등에 의하여 난포액내로 혈액이 유입되었을 가능성을 배제할 수 없다. 또한 난포액내 항정자 항체가 난자흡인 후 수정 (insemination)시에도 난자 소구에 남아 있을 수 있어 난포액내 항정자 항체로 인해 체외 수정율의 감소를 초래할 수 있었을 것으로 사료된다. 여러 보고자들 (Kamada et al., 1985; Ackerman et al., 1984; Clarke et al., 1985; Yovich et al., 1984)에 의하면, 체액중 항정자 항체를

가진 여성에서 체외수정 및 배아 이식을 시행할 경우, 환자의 혈청을 사용하지 않고 또한 난자의 배양액이식을 추가로 시행함으로써 항정자 항체를 지닌 난포액에 대한 폭로를 극소화시켜 수정율의 향상을 관찰하였다고 한다. 또한 Clarke 등 (1985)은 항정자 항체를 갖는 불임 여성의 경우 자궁내 인공수정, 스테로이드 치료, 폐쇄요법 (barrier method) 등 보다는 체외 수정 및 배아 이식이 더 효과적인 치료방법이 될 수 있다고 하였으나 이의 확실한 규명을 위해서는 많은 연구가 뒤따라야 할 것이다. Mandelbaum 등 (1987)은 일단 수정된 난자에서도 정자에 특이한 표면항원이 검출되므로 항정자 항체가 분할, 착상 등에 직접적인 영향을 줄 수 있다고 하였으나 본 연구에서는 일단 수정된 난자의 경우 항정자 항체가 배아의 분할에는 영향을 미치지 않았는데 이러한 연구 결과는 Clarke 등 (1985)의 보고와 일치하였다. 이상의 연구결과들을 총괄하여 볼 때 면역학적 불임에서 항정자 항체의 역할을 규명하기 위해서는 더욱 광범위한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 결 론

항정자 항체가 생식기능의 장애를 초래할 수 있다는 점은 잘 알려져 있으나 체외 수정 및 배아 이식에서의 항정자 항체의 임상적 의의에 대해서는 아직 널리 알려진 바 없다. 저자들은 1988년 10월 25일부터 1988년 12월 7일까지 서울대학교병원 산부인과에서 난관질환, 정자 이상 및 원인불명의 불임 등으로 체외 수정 및 배아 이식을 시행받은 93쌍의 부부를 대상으로 이들의 혈청, 여성의 난포액, 남편의 정액을 각각 채취하여 immunobead binding 검사를 이용하여 각 검체에 대한 Ig A, Ig G, Ig M 항정자 항체를 검출하고, 항정자 항체 양성군과 항정자 항체 음성군에서 각각의 체외 수정율 및 난자 분할율을 비교 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

여성측 혈청내에서 정자 두부 (sperm head)에 대한 항정자 항체를 보인 군 (n=10)의 수정율은 정자 두부에 대한 항정자 항체를 보이지 않은 군 (n=83)의 수정율에 비하여 유의하게 낮았으며 (p=0.028), 또는 난포액내의 정자 두부에 대한 항정자 항체 양성군 (n=8)의 수정율은 정자 두부에 대한 항정자 항체 음

성군 (n=85)의 수정율에 비하여 유의하게 낮음을 알 수 있었다(p=0.013). 그러나 정액 및 남편의 혈청내에서 정자 두부에 대한 항정자 항체를 보인 군과 항정자 항체 음성군에서는 수정율상 유의한 차이는 없었다. 각 검체의 정자 미부 (sperm tail) 및 정자 미단부 (sperm tail tip)에 대한 항정자 항체 양성군과 음성군의 수정율간에도 유의한 차이가 없었다. 또한 각 검체의 정자 두부, 정자 미부 및 정자 미단부에 대한 항정자 항체 양성군과 음성군의 난할율간에도 유의한 차이가 없었다.

이상의 결과로 보아 여성측의 혈청 및 난포액내의 정자 두부에 대한 항정자 항체가 체외 수정율의 감소를 초래할 수 있으나 항정자 항체가 수정란의 분할에는 영향을 주지 않음을 알 수 있었다. 따라서 체외 수정 및 배아 이식 프로그램에 참여하는 모든 여성에서 혈청에 대한 항정자 항체 검사가 반드시 선행되어야 할 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

- Ackerman, S.B., Graff, D., van Uem, JFHM, Swanson, R.J., Veek, L.L., Acosta, A.A. and Garcia, J.B.: *Immunologic infertility and in vitro fertilization. Fertil Steril, 42:474, 1984.*
- Bronson, R.A., Cooper, G.W. and Rosenfeld, D. L.: *Ability of antibody-bound human sperm to penetrate zona-free hamster ova in vitro. Fertil Steril, 36:778, 1981.*
- Bronson, R.A., Cooper, G.W. and Rosenfeld, D. L.: *Membrane-bound sperm-specific antibodies; their role in infertility. In Bioregulators in Reproduction. Edited by H. Vogel G. Jagiello. New York. Academic Press, 1981. P 521.*
- Bronson, R.A., Cooper, G.W. and Rosenfeld, D. L.: *Sperm-specific isoantibodies and autoantibodies inhibit the binding of human sperm to the human zona pellucida. Fertil Steril, 38:724, 1982.*
- Bronson, R.A., Cooper, G.W. and Rosenfeld, D. L.: *Complement mediated effects of sperm head-directed human antibodies on the ability of human spermatozoa to penetrate zona-free hamster eggs. Fertil Steril, 40:91, 1983.*
- Bronson, R.A., Cooper, G.W. and Rosenfeld, D. L.: *Autoimmunity to spermatozoa; effect of sperm penetration of cervical mucus as reflected by postcoital testing. Fertil Steril, 41:609, 1984.*
- Bronson, R.A., Cooper, G.W. and Rosenfeld, D. L.: *Sperm antibodies; their role in infertility. Fertil Steril, 42:171, 1984.*
- 장윤석: 체외수정에 관한 연구. 대한산부회지, 제 3권 제2부 부록, 1987.
- Clarke, G.N., Stojanoff, A., Cauchi, M.N., McBain, J.C., Speirs, A.L. and Johnston, W.I. H.: *Detection of anti-spermatozoal antibodies of Ig A class in cervical mucus. Am J Reprod Immunol, 5:61, 1984.*
- Clarke, G.N., Stojanoff, A., Cauchi, M.N. and Johnston WIH: *The immunoglobulin class of antispermatozoal antibodies in serum. Am J Reprod Immunol, 7:143, 1985.*
- Clarke, G.N., McBain, J.C., Lopata, A. and Johnston WIH: *In vitro fertilization results for women with sperm antibodies in plasma and follicular fluid. Am J Reprod Immunol 8: 130, 1985.*
- Clarke, G.N., Elliott, P.J. and Smaila, C.: *Detection of sperm antibodies in semen using the immunobead test: a survey of 813 consecutive patients. Am J Reprod Immunol, 7:118, 1985.*
- Clarke, G.N., Lopata, A., McBain, J.C., Baker HWG. and Johnston WIH: *Effect of serum antibodies in males on human in vitro fertilization. Am J Reprod Immunol Microbiol, 8:62, 1985.*
- Friberg, J.: *A simple and sensitive micro-method for demonstration of sperm-agglutinating activity in serum from infertile men and women. Acta obstetrica gynecologica scandia (Suppl. 36), 21, 1974.*
- Haas, G.G., Ausmanas, M., Culp, L., Tureck, R. W. and Blasco, L.: *The effect of immunoglobulin occurring in human sperm in vitro on the human sperm/hamster ova penetration assay. Am J Reprod Immunol Microbiol, 7:109, 1985.*
- Hass, G.G., Cines, D.B. and Scheriber, A.D.: *Immunologic infertility: identification of pati-*

- ents with antisperm antibody. *N Eng J Med*, 303:722, 1980.
- Hendry, W.F. and Stedronska, J.: *Mixed erythrocyte-spermatozoa antiglobulin reaction (MAR test) for the detection of antibodies against spermatozoa in infertile males. J Obstet Gynecol*, 1:59, 1980.
- Hendry, W.R., Stedronaka, J. and Lake, R.A.: *Mixed erythrocyte-spermatozoa antiglobulin reaction (MAR test) for Ig A antisperm antibodies in subfertile males. Fertil Steril*, 37:108, 1982.
- Isojima, S., Tsuchiya, K., Koyama, C., Naka, O. and Adachi, H.: *Further studies on sperm-immobilizing antibody found in sera of unexplained cases of sterility in women. Am J Obstet Gynecol*, 112:199, 1972.
- Junk, S.M., Matson, P.L., O'Halloran, F. and Yovich, J.L.: *Use of immunobeads to detect human antispermatozoal antibodies. Clin Reprod Fert*, 4:199, 1986.
- Junk, S.M., Matson, P.L., Yovich, J.M., Bootsma, B. and Yovich, J.L.: *The fertilization of human oocytes by spermatozoa from men with antispermatozoal antibodies in semen. J IVF ET*, 3:350, 1986.
- Kamada, M., Daitoh, T., Hasebe, H., Irahara, M., Yamano, S. and Mori, T.: *Blocking of human fertilization in vitro by sera with sperm. Am J Obstet Gynecol*, 153:328, 1985.
- Kibrick, S., Belding, D.L. and Merrill, B.: *Methods for the detection of antibodies against mammalian spermatozoa. II. A gelatin agglutination test. Fertil Steril*, 3:430, 1952.
- Laufer, N., DeCherney, A.H., Haseltine, F.P., Polan, M.L., Mezer, H.C., Dlugi, A.M., Sweeney, D., Nero, F. and Naftolin, F.: *The use of high-dose human menopausal gonadotropin in an in vitro fertilization program. Fertil Steril*, 40:734, 1983.
- Makler, A.: *The improved ten-micrometer chamber for rapid sperm count and motility evaluation. Fertil Steril*, 33:337, 1980.
- Mandelbaum, S.L., Diamond, M.P., DeCherney, A.H.: *Relationship of antisperm antibodies to oocyte fertilization and cleavage in in vitro fertilization-embryo transfer. Fertil Steril*, 47:644, 1987.
- Menge, A.C.: *Antiserum inhibition of rabbit spermatozoal adherence to ova. Proc Soc Exp Biol Med*, 138:98, 1971.
- O'Rand, M.G., Irons, G.P. and Porter, J.P.: *Monoclonal antibodies to rabbit sperm autoantigens. I. Inhibition of in vitro fertilization and localization on the egg. Biol Reprod*, 30:721, 1984.
- Parslow, J.M., Poulton, T.A., Besser, G.M. and Hendry, W.F.: *The clinical relevance of classes of immunoglobulins on spermatozoa from infertile and vasovasostomized males. Fertil Steril*, 43:621, 1985.
- Russo, I. and Metz, C.B.: *Inhibition of fertilization in vitro by treatment of rabbit spermatozoa with univalent isoantibody. J Reprod Fertil*, 38:211, 1974.
- Tzartos, S.J.: *Inhibition of fertilization of intact and denuded hamster eggs by univalent anti-sperm antibodies. J reprod Fertil*, 55:447, 1979.
- Yanagimachi, R., Okada, A. and Tung, KSK.: *Sperm autoantigens and fertilization: II. Effects of anti-guinea pig sperm autoantibodies on sperm-ovum interactions. Biol Reprod*, 24:512, 1981.
- Yovich, J.L., Kay, D., Stanger, J.D. and Boettcher, B.: *In vitro fertilization of oocytes from women with serum antisperm antibodies. Lancet*, 1:369, 1984.