

Guideline for evaluation of male fertility

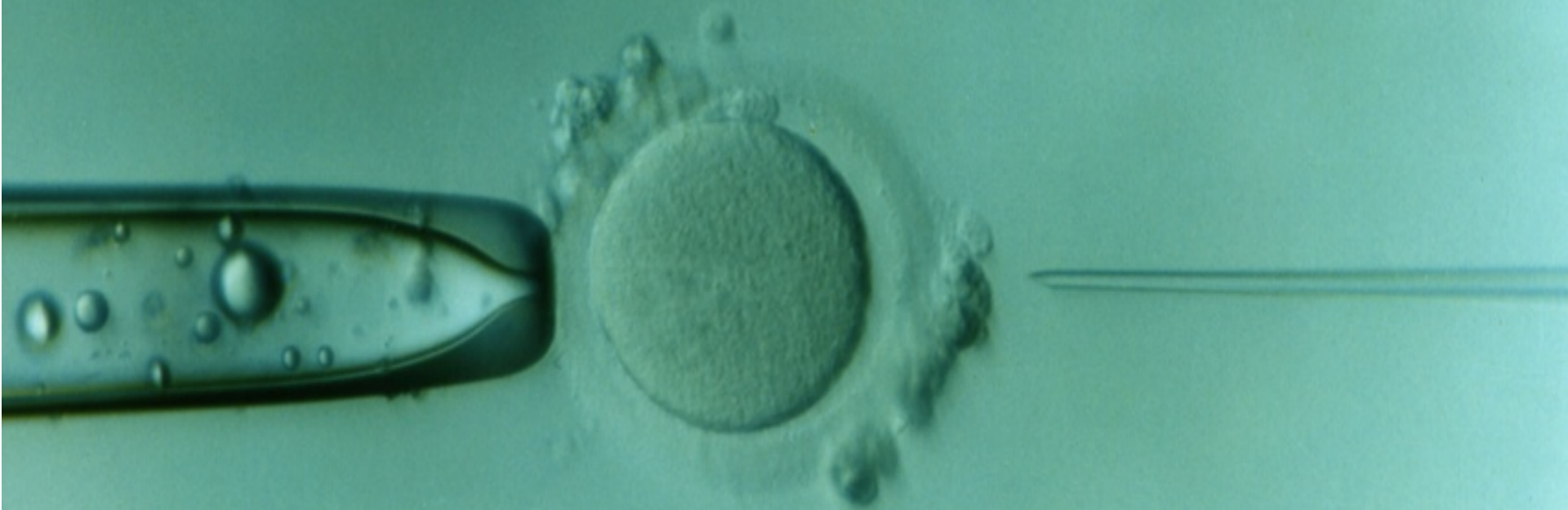
김종현

미즈메디병원 비뇨의학과

Causes of infertility

- **Female factor only : 50%**
- **Male factor only : 30%**
- **Combined : 20%**

Fertilization by ICSI



Problems of ART (보조생식술) in male infertility

- **Overlooking the proper evaluation & treatment in male infertility patients**
 - varicocele, obstructive azoospermia, pyopspermia
- **Ignoring significant diseases affected male fertility**
 - pituitary tumor, testicular cancer
- **Bypass biological barrier for natural selection**
 - transmission of genetic defects to next generation
 - offspring with same genetic problems
 - increase of male infertility

The Role of the Urologist in the Era of ICSI

- **Upgrading**

인공수정에서 자연임신

시험관아기시술에서 인공수정 또는 자연임신

From nothing to something(시험관아기시술)

- **Genetic counseling(유전상담)**

Evaluation of Male infertility

1. **History**
2. **Physical examination**
3. Lab. Test
 - : **Semen analysis**
 - Hormonal assay(FSH, T)**
 - Urinalysis
 - Anti-sperm Ab. Test
 - ROS test
(reactive oxygen species)
4. Radiologic study
 - : scrotal US, TRUS
 - venography, vasography
 - MRI
5. Sperm function test
6. Testis biopsy
7. Genetic study
 - : chromosomal study
 - Y chr. microdeletion test
 - PGD(preimp. gen. diagnosis)
8. Sperm DNA integrity test

History

- **Reproduction history**

- Duration of sexual relations with or without contraception
- Previous history of fertility
- **Wife age : 37세 이상이면 가임능력 저하**

- **Past history**

- Developmental: cryptorchidism
- Surgical: vasectomy, herniorrhaphy, orchiopexy
- Medical: epididymitis, STD, DM, recent febrile illness
- Exposure to gonadotoxic agents, anabolic steroids, smoking

Physical Examination

- **Eunuchoid appearance**
 - Kallman syn, Klinefelter syn, Reifenstein syn
- **Headache & Visual field disturbance**
 - pituitary tumor
- **Gynecomastia**
 - T/E imbalance, hyperprolactinemia
- **Hypospadias**
- **Scrotal exam.**

Scrotal examination (standing in a warm room)

- Testicular volume (80%: seminiferous tubules), normal >15cc
- Palpation of vas deferens
- **Varicocele** (Grade 1-3)
- Palpation of epididymis: induration, cystic dilation



Semen analysis (S/A)

- **Significance**

1. 남성의 생식능력을 평가하는 가장 기본적이고 중요한 검사
2. 남성 생식계 상태에 대한 일차 정보를 제공
3. 남성불임 환자를 분류하여 2차 검사 및 치료 계획을 수립하는 기준
4. 남성불임 환자의 치료 후 결과를 판정하는 기준

Semen collection

- **검사횟수**

: 1회 검사로는 불충분, 2주 이상 간격으로 2-3회

- **금욕기간** : 2-7일 사이, **48-72시간이 최상**

- by masturbation, 진동자극 또는 전기자극사정

- **시설 및 기구**

정액검사실 - 시청각자극, 세정제, 윤활제 구비
입구가 넓고 소독된 용기

- **Home collection**

1시간 이내에 이송, 체온으로 유지



정액검사 항목 (semen parameter)

- **물리적 항목** - 외형, 양, PH
- **정자 수 & 운동성**
- **정자 모양**
- **정자 생존성**
- **Microscopic exam**
 - **RBC, WBC, agglutination**

Semen analysis (5th WHO manual, 2010)

Table A1.1 Lower reference limits (5th centiles and their 95% confidence intervals) for semen characteristics

| Parameter | Lower reference limit |
|--|-----------------------|
| Semen volume (ml) | 1.5 (1.4–1.7) |
| Total sperm number (10^6 per ejaculate) | 39 (33–46) |
| Sperm concentration (10^6 per ml) | 15 (12–16) |
| Total motility (PR + NP, %) | 40 (38–42) |
| Progressive motility (PR, %) | 32 (31–34) |
| Vitality (live spermatozoa, %) | 58 (55–63) |
| Sperm morphology (normal forms, %) | 4 (3.0–4.0) |
| Other consensus threshold values | |
| pH | ≥ 7.2 |
| Peroxidase-positive leukocytes (10^6 per ml) | < 1.0 |
| MAR test (motile spermatozoa with bound particles, %) | < 50 |
| Immunobead test (motile spermatozoa with bound beads, %) | < 50 |
| Seminal zinc (μmol /ejaculate) | ≥ 2.4 |
| Seminal fructose (μmol /ejaculate) | ≥ 13 |
| Seminal neutral glucosidase (mU/ejaculate) | ≥ 20 |

Compared to previous version

Table 1. Cut-off values for semen variables as published in consecutive WHO manuals [6–9] and as proposed in the fifth World Health Organization (WHO) manual [1].

| Semen variable | 1980 | 1987 | 1992 | 1999 | 2010 ¹ |
|---|-------------------|---------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Volume (mL) | – | ≥ 2.0 | ≥ 2.0 | ≥ 2.0 | 1.5 |
| Concentration (10 ⁶ mL ⁻¹) | 20–200 | ≥ 20 | ≥ 20 | ≥ 20 | 15 |
| Total sperm number (10 ⁶ /ejaculate) | – | ≥ 40 | ≥ 40 | ≥ 40 | 39 |
| Motility (% motile) | ≥ 60 | ≥ 50 (a + b) ² | ≥ 50 (a + b) | ≥ 50 (a + b) | 40 (a + b + c) |
| Forward progression (for 1980 only) | ≥ 2 ³ | ≥ 25 (a) | ≥ 25 (a) | ≥ 25 (a) | 32 (a + b) |
| Morphology (% normal) | 80.5 ⁴ | ≥ 50 | ≥ 30 ⁵ | (14) ⁶ | 4 |
| Viability/vitality (% live) | – | ≥ 50 | ≥ 75 | ≥ 75 | 58 |
| White blood cells (10 ⁶ mL ⁻¹) | < 4.7 | < 1.0 | < 1.0 | < 1.0 | < 1.0 |

¹Lower reference limit. Obtained from the lower fifth centile value. ²Grade a = rapid progressive motility (> 25 μm s⁻¹); Grade b = slow/sluggish progressive motility (5–25 μm s⁻¹); Grade c = no-progressive motility; Grade d = immotility; Normal = ≥ 50% motility (grades a + b) or ≥ 25% progressive motility (grade a) within 60 min of ejaculation. ³Forward progression on a scale of 0–3, in which 0 = no forward progression. ⁴Mean of a fertile population (range = 48%–98%); modified Bryan Leishman staining. ⁵Arbitrary value. ⁶No actual value given. Multicentre studies in progress refer to > 14% for *in vitro* fertilization (IVF).

불임남성의 평가흐름도

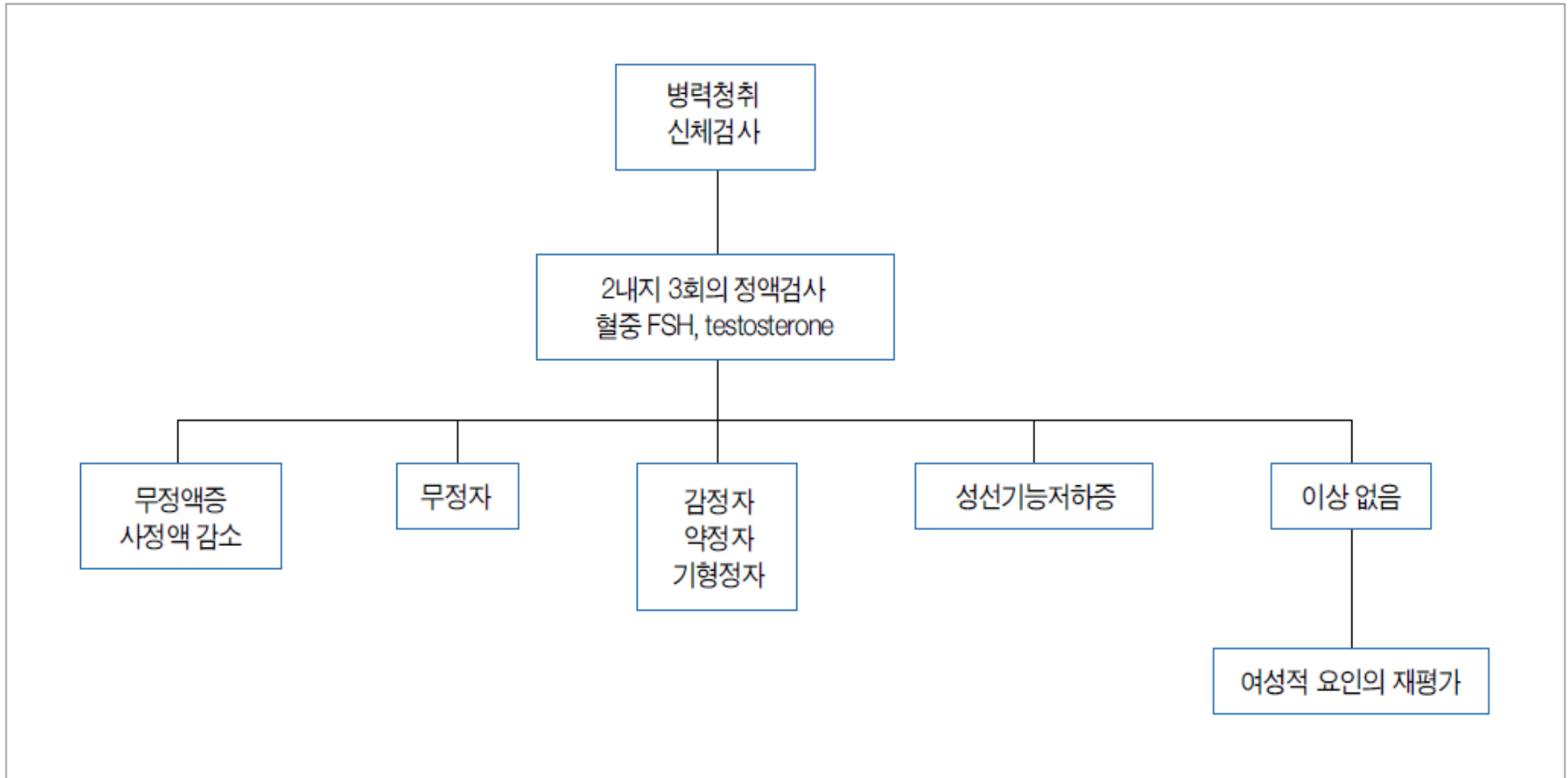


그림 6-1 | 불임남성의 평가 흐름도 (Algorithm for evaluation of the infertile male) FSH, follicle-stimulating hormone

정액양 감소 또는 무정액증

• 원인 - 진단 & 해결방법

1. **Collection error 또는 불충분한 금욕기간** - 확인 후 재검사
2. **사정장애** - 교감신경계 이상 또는 손상, 교감신경 항진제
3. **역행성 사정** - 사정 후 소변검사, 교감신경 항진제
4. **사정관 폐색** - TRUS, TURED(경요도적 사정관절제수술)
5. **선천성 정관무형성증** - 신체검사, TESE
6. **Testosterone deficiency** - 호르몬 검사, 호르몬 치료
7. **5 alpha reductase inhibitor medication**
- 병력청취, 투약중단

감정자증, 약정자증, 비정형정자증

• 원인

1. 성선 호르몬 이상 - 호르몬 치료 (HCG, HMG, clomifen)
2. 비노기계 질환 : 잠복고환 - 보조생식술 (IUI or IVF)
정계정맥류 - 수술적 치료
요로생식계 감염 - 약물치료
3. 성선독성물질 노출 (약물, 고온 환경, 환경호르몬)
4. 전신질환 (당뇨, 간질환, 신장질환, 갑상선질환)
5. 항정자 항체 - 항체검사(+), 스테로이드 복용, 보조생식술
6. 염색체 또는 불임유전자 이상 - 보조생식술
7. 원인 미상 - 경험적 약물치료(호르몬, 항산화제), 보조생식술

Azoospermia(무정자증)

폐쇄성 무정자증

- 요로생식계 감염 (부고환염)
- 정관수술 후 상태
- 선천성 정관무형성증
- 사정관 폐색
- 탈장 또는 음낭수종 수술 합병증

비폐쇄성 무정자증

- 염색체 이상(47XXY)
- Y 염색체 미세결실
- 잠복고환
- 정계정맥류
- 성선자극호르몬 이상
- 성선독성물질 노출
(고온 환경, 환경호르몬)
- 항암 치료
- 원인불명

무정자증 환자의 평가

1. History

2. Physical examination

3. Lab. Test

: Semen analysis

Hormonal assay(FSH, T)

Urinalysis after ejaculation

4. Radiologic study

: TRUS, vasography

5. Testis biopsy

6. Genetic study

: chromosomal study

Y chr. microdeletion test

Cystic fibrosis mutation test
(CFTR)

PGD(preimp. gen. diagnosis)

Initial evaluation (history, P/E, hormonal study)

- **Normal volume testicle & normal FSH**
: obstructive azoospermia(폐쇄성 무정자증)
고환조직검사로 확진 후 수술적 치료
- **Small testicle(<15cc) & high FSH(2배 이상)**
: primary testicular failure
non-obstructive azoospermia (비폐쇄성 무정자증)
- **Small testicle & low FSH, Testosterone**
: hypothalamus or pituitary disease

무정자증 환자의 치료

- **폐쇄성 무정자증**

- 1. **수술적 교정이 가능한 경우 - 정로재건수술**

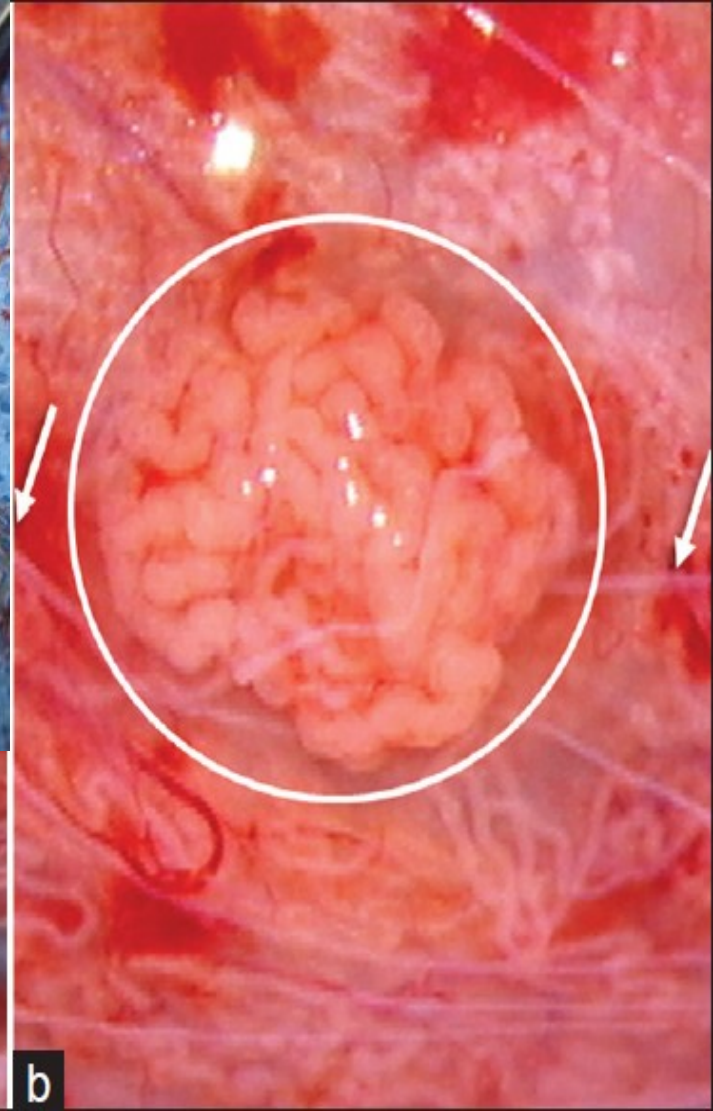
- 정관정관문합수술, 정관부고환문합수술,
경요도적 사정관절제수술

- 2. **수술적 교정이 불가능한 경우 - 고환조직 정자채취수술(TESE)**

- **비폐쇄성 무정자증**

- hypothalamus 또는 pituitary 문제 - HCG & HMG 주사치료

- Others - 미세수술적 고환조직 정자채취수술(micro TESE)



a

b

Conclusions

- **난임의 원인의 절반은 남성요인이지만 많은 남성난임 환자들에서 정확한 진단과 치료 없이 보조생식술을 시행하고 있는 것이 현실이다.**
- **남성난임 환자의 초기평가로 병력청취, 신체검사, 2-3회의 정액검사, 호르몬검사(FSH, testosterone)가 가장 기본이 되고 중요하다.**
- **이들 검사를 통하여 남성난임 환자들을 분류하고 가임력 상태를 어느 정도 평가할 수 있으며 이를 기반으로 적절한 추가검사를 시행하여 정확한 진단과 치료를 할 수 있다.**
- **보조생식술 시대에 비뇨의학과 의사는 남성난임의 정확한 진단과 치료법을 찾아서 환자상태가 upgrade가 될 수 있도록 최선을 다해야 한다.**



Thank you!