

남성 불임에 관한 실험연구 동향 분석 - 학위논문 중심으로 -

¹강남 자생 한방병원 한방부인과, ²안산 자생 한방병원 한방부인과
³강남 자생 한방병원 한방재활의학과
배상은¹, 김희정¹, 이승열¹, 김흥수¹, 김철수², 하인혁³, 이진호³

ABSTRACT

Analysis of Experimental Study Tendency on Oriental Herbal Medicines for Male Infertility - Focusing on Domestic Theses for a Degree -

Sang-Eun Bae¹, Hee-Jeong Kim¹, Seung-Yeol Lee¹, Heung-Su Kim¹
Chul-Soo Kim², In-Hyuck Ha³, Jin-Ho Lee³

¹Dept. of Oriental Obstetrics & Gynecology, Gang-Nam Jaseng Hospital of Oriental Medicine

²Dept. of Oriental Obstetrics & Gynecology, An-San Jaseng Hospital of Oriental Medicine

³Dept. of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, Gang-Nam Jaseng Korean Medicine Hospital

Objectives: The tendency of experimental studies on the male infertility was analyzed through focusing on domestic theses for a degree to indicate the hereafter direction for its study in oriental herbal medicine.

Methods: 35 domestic theses for a degree published after 2003 were analyzed. And these were classified by year, study design, degree and subjects.

Results: The followings are the results of this study.

1. 35 theses were reviewed. 11 master dissertations and 24 doctorate dissertations
2. In the annual publishing tendency, the number of theses began to increase from 2003 and the theses have been published actively from 2005.
3. Classified by study design, 19 in vitro & in vivo and 16 in vitro experimental studies were performed.
4. In the medication and prescription, the studies with single medication were 32, and prescription were 3. In the studies with single medication, four studies on Ginseng Radix (人參) were the most.
5. In theses related to single medication, BoYang-Yak was most preferred, followed BoYeum-Yak, BoKi-Yak, SabJung-ChukNyo-JiDae-Yak.
6. Analysed 35 theses by subject, concentrational experiments were 23, periodical experiment were 3, concentrational & periodical experiment was 1.
7. In theses related to herb medication, the themes were Body & testicular weight, sperm parameters, testosterone level, CREM mRNA level & CREM protein, seminiferous tubule and antioxidant activity.
8. Related to herb medication's antioxidant activity efficacy were 7 theses.

Conclusions: If there are more diverse studies on medication, prescription, external treatment methods and experiment methods in the future, this will be very helpful for the clinical treatment of male infertility.

Key Words: Male Infertility, Oriental Herbal Medicine, Experimental Study, Infertility

I. 서 론

불임이란 약 1년 간 정상적인 부부생활을 하였음에도 불구하고 임신이 되지 않는 상태를 말한다¹⁾. 대부분의 건강한 남녀는 1년 이내에 85~90%는 임신을 하게 되지만, 나머지 10~15%는 임신이 되지 않아 불임증으로 진단하게 된다²⁾.

불임 가운데 절반 정도는 정자 형성의 질적 또는 양적인 문제로 말미암은 남성 불임인 것으로 보고되고 있으며 최근 들어 증가하는 추세를 보이고 있다³⁾. 그 유발 요인은 심리적 요인, 생식기의 선천적 기형, 생식기의 감염, 주변 환경으로부터 내분비 교란물질에 대한 노출 등으로 매우 다양하다⁴⁾.

남성의 불임 요소는 특발성 40~50%, 고환 30~40%, 고환 이후 10~20%, 고환 이전 1~2%로 나눌 수 있다⁵⁾. 생식기관들의 기능적 과정에 따라서 정자 형성장애, 정자 수정장애, 정액성분 이상, 사출장애 및 특발성 원인 등으로 분류할 수 있다⁶⁾.

남성불임 진단의 가장 기본은 정액검사로서 정상인의 정액은 정자수가 $20 \times 10^6/\text{ml}$ 이상, 정자의 운동성은 50% 이상, 정액량은 2 ml 이상, 기형정자는 50% 이하여야 한다⁷⁾.

불임은 중요한 임상적 문제로 환자에게 의학적 영향 및 심리사회적 영향을 미친다. 2002년 보건사회연구원의 통계에 따르면 우리나라 불임부부는 약 63만 5천 쌍에 달한다⁸⁾.

한의학에서는 남성 불임을 無子, 絶産, 絶嗣, 不受胎, 不孕, 不受孕, 無嗣, 斷嗣 등으로 언급하였다⁹⁾. 《黃帝內經》上古

天眞論에서는 사람이 나이가 들면서 아이를 낳지 못하게 되는 과정을 남녀로 나누어 설명하였으며, 남자가 64세가 지나면 精氣가 고갈되어 아이를 낳을 수 없다고 하였다¹⁰⁾.

불임은 불임을 경험하는 당사자에게 여러 가지 신체적, 정신적 스트레스를 일으키는데, 개인적 측면에서는 자존감, 자아 신뢰감, 안정감 등의 상실을 경험하기도 하며 나아가 사회적 측면에서는 부부관계 및 가족관계, 다양한 사회적 관계에서도 스트레스를 경험하게 하기 때문에¹¹⁾, 개인적 차원뿐 아니라 사회적인 관심 속에서 다루어져 할 필요가 있다.

최근 한의학계에서는 불임에 대한 적극적인 치료를 통해 한방 불임치료의 우수성을 알리기 위해 많은 노력을 하고 있으며, 정부에서도 한방불임치료에 대한 제도적 및 재정적 지원을 점차 늘려가고 있는 실정이다. 특히 최근에는 기존의 여성 불임 위주의 연구에서 벗어나 남성 불임 위주의 연구들도 활발히 진행되고 있으며, 특히 학위 논문에 있어서 다양한 실험 연구가 진행되고 있다. 처방에 대한 임상례도 물론 중요하지만, 그러한 임상례의 근거가 될 수 있는 실험 연구들이 선행되어야 근거 중심의 이론을 확립할 수 있다. 이에 본 저자는 향후 남성 불임치료를 표준화 및 객관화하여 근거중심의 한의학적 남성 불임치료법을 개발함으로써 더욱 발전적인 방향을 모색하기 위한 기초자료로 활용하기 위해 지금까지 한의학계에서 시행된 남성 불임에 대한 실험 연구에 대한 고찰을 시도하여 발표하는 바이다.

II. 대상 및 방법

1. 조사 대상

국내 한의과 대학원 학위논문 중 남성 불임을 주제로 한 논문을 대상으로 하였다. 최근의 연구동향을 파악하기 위하여 2003년부터 2013년 11년간 발행된 논문을 대상으로 하였다.

검색된 논문 중 실험연구는 학위논문을 대상으로 하였고, 한의학계에서 발표되지 않은 학위논문과 남성 불임과 관련이 없는 학위논문, 실험의 연구방법을 사용하지 않은 학위논문을 제외하였다.

2. 자료 수집 방법

논문은 국회도서관(<http://www.nanet.go.kr/main/index2.jsp>), 한국학술교육정보원(KERIS)에서 제공하는 RISS(<http://www.riss.kr/index.do>), 한국전통지식포털(www.koreantk.com), 오아시스 전통의학전문포털(oasis.kiom.re.kr) 검색사이트에서 '남성 불임', 'male infertility'를 검색

어로 하여 검색을 실시하였다(Table 1). 최종적으로 11편의 석사학위논문과 24편의 박사학위논문, 총 35편의 논문을 검색하였다.

3. 자료 분석 방법

수집된 남성 불임 관련 학위 논문은 35편으로써, 연도별, 학위별, 연구 디자인별, 주제별로 구분하여 각각에 대한 논문 발표수를 분석하였고, 주제별 구분에서는 단일 약물, 복합 처방에 따른 분류 및 실험 비교군별로 분류하였다.

III. 결 과

1. 논문 목록

본 연구에서는 2003년 이후로 국내에서 발표된 한의학 남성 불임 관련 학위 실험 논문 35편을 대상으로 연구 경향을 분석하였다(Table 1). 논문을 요약한 논문목록은 발표연도 순서를 원칙으로 배열하였다.

Table 1. List of Experimental Study about Male Infertility

No	Author	Year of Publication	Title	Degree	Publication Institution
1	Han JY	2003	Effects of <i>Cuscutae semen</i> on the reproductive competence of male mice ⁴⁷⁾	Master's Degree (The rest M.D)	Kyung Hee University (The rest Kyung Hee Univ.)
2	Jung SH	2004	Effects of <i>Cynomorii herba</i> on the sperm concentration, motility and spermatogenesis in male mice ⁴⁸⁾	M.D	Kyung Hee Univ.
3	Kim SH	2004	Effects of <i>Epimedium koreanum</i> on the motility of rat sperm ⁴⁹⁾	M.D	Kyung Hee Univ.
4	Choi EM	2004	Effects of <i>Morindae officinalis</i> radix on the spermatogenesis and antioxidant activities in the SD rat ⁵⁰⁾	M.D	Kyung Hee Univ.

5	Lee CH	2005	Dose dependent effects of <i>Epimedium herba</i> on the reproductive function in the mice ⁵¹⁾	Doctorate Degree (The rest Ph.D)	Kyung Hee Univ.
6	Heo JW	2005	Dose dependent effects of <i>Morinda officinalis</i> radix extract solution on the reproductive capacities in the mice ⁵²⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.
7	Kwon OS	2006	Effects of <i>Cervi parvum</i> cornu on serum testosterone and on cAMP-responsive element modulator(CREM) expression in rat testes ⁵³⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.
8	Han JY	2006	Effects of <i>Cynomorii herba</i> extract solution on reproductive capacities in mice ⁵⁴⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.
9	Choi JE	2006	Administration duration dependent effects of epimedium herb extract solution on the reproductive capacities in the mice ⁵⁵⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.
10	Shin DY	2006	Effect of <i>Ginseng radix</i> on cAMP-responsive element modulator (CREM) expression in rat testes ⁵⁶⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.
11	Kim IJ	2006	Effects of <i>Allii tuberosi</i> semen extract solution on reproductive capacities in mice ⁵⁷⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.
12	Lee HK	2006	Effects of <i>Rubi fuctus</i> on sperm analysis and cAMP-responsive element modulator (CREM) expression in rat testes ⁵⁸⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.
13	Kim HW	2006	Administration duration dependent Effects of <i>Ginseng radix alba</i> extract solution on the reproductive capacities in the mice ⁵⁹⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.
14	Choi EM	2007	Administration duration dependent Effects of <i>Cynomorii herba</i> extract solution on the reproductive capacities in the mice ⁶⁰⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.
15	Yang WM	2007	Effects of <i>Psoralea corylifolia</i> on the cAMP-responsive element modulator (CREM) expression and spermatogenesis in rats ⁶¹⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.
16	Bae WJ	2008	Effects of <i>Allii tuberosi</i> semen, <i>Ginseng radix alba</i> and <i>Morinda officinalis</i> radix extract on reproductive capacities in mice ⁶²⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.

17	Yoon JW	2009	(The) Antioxidant activity of <i>Cinnamomi cortex</i> on leydig TM3 cell ⁶³⁾	M.D	Kyung Hee Univ.
18	Lee KM	2009	Antioxidant effects of <i>Ginseng radix</i> on TM3 leydig cells ⁶⁴⁾	M.D	Kyung Hee Univ.
19	Ko EB	2009	Antioxidant and cytoprotective effects of <i>Mori fructus</i> on GC-1 spg male germ cell ⁶⁵⁾	M.D	Kyung Hee Univ.
20	Oh JH	2009	(The) Comparative study of antioxidant effects of <i>Cnidii fructus</i> and <i>Torilis fructus</i> on leydig TM3 cells ⁶⁶⁾	M.D	Kyung Hee Univ.
21	Choi DG	2009	Effects of <i>Cnidii fructus</i> on sperm parameters and male reproductive system in mice testes ⁶⁷⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.
22	Yu TW	2010	Effects of <i>Schisandrae fructus</i> on sperm parameters and male reproductive system in mouse testes ⁶⁸⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.
23	Kim SH	2010	(The) Antioxidant activity of <i>Woogyu-yeum</i> on leydig TM3 cell ⁶⁹⁾	M.D	Kyung Hee Univ.
24	Choi JH	2010	Antioxidant effect of <i>Palmijihwang-tang</i> on male reproductive cells ⁷⁰⁾	M.D	Kyung Hee Univ.
25	Chung KJ	2011	(The) Antioxidant activity of <i>Curculiginis rhizoma</i> on sertoli TM4 cell ⁷¹⁾	M.D	Kyung Hee Univ.
26	Park JY	2011	Effects of <i>Cuscutae semen</i> on the cAMP-responsive element modulator (CREM) expression and sperm parameters in infertile male mice induced by cyclophosphamide ⁷²⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.
27	Kim JS	2011	Effects of <i>Lycii fructus</i> on the cAMP-responsive element modulator (CREM) expression and sperm parameters in infertile male mice ⁷³⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.
28	Bang KS	2012	Effects of <i>Aconiti lateralis preparata</i> radix on spermatogenesis and sperm motility in male mice ⁷⁴⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.
29	Jee SW	2012	Effects of <i>Allii tuberosi</i> semen on the expression of CREM gene and sperm motility in male mice ⁷⁵⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.
30	Kim JS	2012	Effects of <i>Eucommiae cortex</i> on sperm count and motility parameters in male mice ⁷⁶⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.
31	Kim WN	2012	Protective effects of <i>Astragalus membranaceus</i> on cyclophosphamide-induced reproductive toxicity in male mice ⁷⁷⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.

32	Kim HY	2012	<i>Trigonellae semen</i> increases spermatogenesis and sperm motility in male mice ⁷⁸⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.
33	Yoo SH	2013	Effects of <i>Cinnamomi cortex</i> on spermatogenesis and sperm motility ⁷⁹⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.
34	Yoon JW	2013	Effects of <i>Ojajeonjong-hwan</i> on cyclophosphamide-induced reproductive toxicity in male mice ⁸⁰⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.
35	Lee HJ	2013	Protective effects of <i>Hominis placenta</i> on cyclophosphamide-induced reproductive toxicity in male mice ⁸¹⁾	Ph.D	Kyung Hee Univ.

2. 연도별 분석

연도별로는 2002년까지는 여성 불임 관련된 실험 논문만 발표되어 오다가, 2003년부터 남성불임과 관련된 실험 논문들이 발표되기 시작하였다. 2003년 1편, 2004년 3편, 2005년 2편, 2006년 7편, 2007년 2편, 2008년 1편, 2009년 5편, 2010, 2011년 3편, 2012년 5편, 2013년 현재까지 3편의 실험 연구 학위 논문이 발표되었다. 그 추세를 살펴보면, 2001년까지는 주로 여성 불임에 관한 학위논문이 발표되었으나, 2005년 이후부터는 남성불임에 관한 학위논문이 더욱 활발하게 발표되고 있다(Fig. 1).

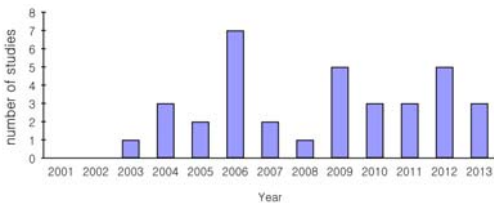


Fig. 1. Distribution Classified by Year.

3. 연구 디자인별 분석

연구 디자인별로 살펴보면, 35편의 논문 중 in vitro와 in vivo를 동시에 시행한 논문이 19편, in vitro만 시행한 논문이 16편이었다(Fig. 2).

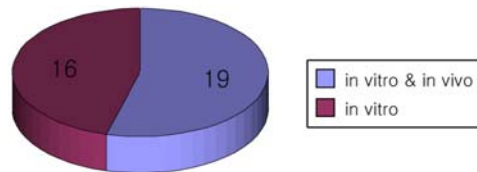


Fig. 2. Distribution Classified Experimental Study Design.

4. 발행 기관별 분석

35편의 논문은 모두 경희대학교 대학원에서 발표되었다. 여성 불임과 관련한 실험 논문은 경희대 이외의 타 대학에서도 많이 발표되었으나, 남성불임과 관련된 실험 논문은 경희대학교에서만 발표되었다.

5. 실험 약물별(단일 약물, 복합 처방) 분석

주제별 분류를 살펴보면, 총 35편의 논문 중 단일 약물을 투여하여 실험한 논문은 32편이었고, 처방을 투여하여 실험한 연구는 3편이었다.

약물을 투여하여 실험한 논문 중, 하나의 연구에서 여러 가지의 단일 약물을 투여한 경우를 각각 인정할 때, 남성불임을 주제로 한 연구 중 人蔘을 투여한 논문이 4편으로 가장 많았으며, 韭子, 巴戟, 淫羊藿, 鎖陽을 투여한 논문이 각각 3편이었고, 蛇床子, 兎絲子, 肉桂을 투여한 논문

이 각각 2편이었다. 그리고 처방을 투여 하여 실험한 논문은 五子衍宗丸, 八味地黃丸, 右歸飲을 투여한 논문이 각각 1편씩이었다(Table 2).

Table 2. Kinds and Frequencies of Medicinal Materials, Formulas

Classification	Frequency	Medicinal materials	Number
Single prescription	4	人蔘	1
	3	韭子, 巴戟, 淫羊藿, 鎖陽	4
	2	蛇床子, 兔絲子, 肉桂	3
	1	紫何車, 胡蘆巴, 黃芪, 覆盆子, 補骨脂, 枸杞子, 杜冲, 鹿茸, 仙茅, 桑椹子, 벌蛇床子, 五味子, 附子	13
Classification	Frequency	Formulas	Number
Complex prescription	1	五子衍宗丸 (枸杞子 72 g, 兔絲子 56 g, 覆盆子 40 g, 車前子 24 g, 五味子 8 g)	3
		八味地黃丸 (熟地黃 8 g, 山藥, 山茱萸 各 24 g, 澤瀉, 茯苓, 牡丹皮 各 18 g, 肉桂, 附子 各 6 g)	
		右歸飲 (熟地黃 6 g, 山藥, 枸杞子, 杜冲 各 24 g, 甘草, 山茱萸, 肉桂, 附子 各 12 g)	

6. 본초 효능별 분류

단일 약재를 본초 효능별로 분류해보면 補陽藥이 13개로 가장 많았으며, 補陰藥은 枸杞子, 桑椹子 2개, 補氣藥은 人蔘,

黃芪 2개, 澁精縮尿止帶藥은 五味子, 覆盆子 2개, 溫裏藥은 附子, 肉桂 2개로 나타났다(Table 3).

Table 3. Distribution Classified by Single Medicinal Material Type

Oriental medicinal efficacy	Medicinal materials	Frequency number
溫裏藥	附子, 肉桂	2
澁精縮尿止帶藥	五味子, 覆盆子	2
補氣藥	人蔘, 黃芪	2
補陰藥	枸杞子, 桑椹子	2
補陽藥	韭子, 淫羊藿, 巴戟, 蛇床子, 兔絲子, 鎖陽, 紫何車, 補骨脂, 胡蘆巴, 杜冲, 鹿茸, 仙茅, 벌사상자	13

7. 비교군별 분류

총 35편의 실험 논문에 있어서 실험군과 대조군 이외에 비교군을 설정하여 연구한 논문은 27개으로써, 비교군은 투여

약물 또는 처방의 농도별, 투여 기간별로 나누어서 분류되었다(Table 4). 나머지 8개의 논문은 비교군 없이 실험군과 대조군만으로 진행된 논문들으로써, 주로

남성 불임과 관련된 실험 논문들이 처음으로 연구되기 시작하는 2000년대 초반의 논문들이 주를 이룬다. 이는 남성 불임과 관련된 실험 논문들의 세분화, 전문화되는 경향을 보여준다.

투여 기간은 통제 변수로 제한하고, 투여 약물의 농도별로 비교군을 설정한 논문은 27개 중 23개이며, 그 중 7개의 논문은 약물 또는 처방의 항산화 작용만 연구한 논문으로써, 이 7개의 논문들은 기간 설정이 되어있지 않기 때문에 Table 5에서 따로 다룬다. 농도별로 비교군을 설정한 23개의 논문 중, 상기 명시한 7개의 논문을 제외한 16개의 논문은 동일 투여 농도와 기간에 따라 분류하였다. 통제 변수인 투여 기간은 5주와 60일로 양분되었다. 2005, 2006년에는 주로 60일을 실험하였고, 2009년 이후부터 2013년

현재까지 대부분 5주를 기준으로 하였음을 알 수 있다.

투여 농도는 통제 변수로 제한하고 기간별로 비교군을 설정한 논문은 3개, 통제 변수 없이 약물 농도와 투여 기간 두 가지를 모두 비교군으로 설정한 논문은 1개였다. 이 4개의 논문들에서는 모두 기간을 30, 60, 90, 120일로 동일하게 비교군을 설정하였다(Table 4).

항산화 작용만을 연구한 7개의 논문을 제외한, Table 4에 제시된 28개의 논문에서 다른 실험 내용은 검사항목 6가지로 크게 분류할 수 있었다. 이 중, 해당 논문에서 다른 항목에는 Y(=Yes), 다루지 않은 항목은 N(=No)로 표시하여, 각각의 논문들이 어떤 항목에 대한 실험을 진행했는지 살펴볼 수 있도록 하였다.

Table 4. Classification by Comparison Groups

〈Efficacy Comparison by Concentration〉									
Medicinal materials	Medicinal material concentration	Treatment duration	Categories						Year of publication
			Body & testicular weight	Sperm parameters	Testosterone level	CREM mRNA Level. CREM Protein	Seminiferous Tubule	Sperm Hyaluronidase. testicular antioxidant activity effect	
蛇床子		5 weeks	Y	Y	Y	Y	Y	N	2009
兔絲子			Y	Y	Y	Y	N	Y	2011
附子			Y	Y	Y	Y	Y	N	2012
韭子			Y	Y	Y	Y	N	N	2012
杜冲	100, 500, 1000 mg/kg		Y	Y	Y	Y	N	N	2012
黄芪			Y	Y	Y	Y	Y	N	2012
胡蘆巴			Y	Y	Y	Y	Y	N	2012
肉桂			Y	Y	Y	Y	Y	N	2013
五子衍宗丸			Y	Y	Y	Y	Y	Y	2013
枸杞子	50, 100, 1000 mg/kg		Y	Y	Y	Y	N	N	2011
紫何車		Y	Y	Y	Y	Y	N	2013	
五味子	250, 500, 1000 mg/kg	Y	Y	Y	Y	N	N	2010	
淫羊藿		60 days	N	Y	N	N	Y	Y	2005
巴戟	0.1, 1.0, 10, 100 mg/ml		N	Y	N	N	Y	Y	2005
韭子			N	Y	Y	N	Y	Y	2006
鎖陽			N	Y	N	N	Y	Y	2006
〈Efficacy Comparison by Duration〉									
人參	1.0 g/kg	30, 60, 90, 120 days	N	Y	N	N	Y	Y	2006
淫羊藿	0.3 ml/g		N	Y	N	N	Y	Y	2006
鎖陽	0.3 mg/g		N	Y	N	N	Y	Y	2007

〈Efficacy Comparison by Concentration and Duration〉									
韭子, 人參, 巴戟	1, 10, 100 mg/0.3 ml	30, 60, 90, 120 days	N	Y	N	N	N	N	2008
〈No Comparison Groups〉									
兔絲子	1 mg/g	8 days	N	Y	N	N	N	N	2003
巴 戟			Y	Y	N	N	Y	Y	2004
淫羊藿	1.0 g/kg	28 days	Y	Y	N	N	Y	Y	2004
鎖 陽			Y	Y	N	N	Y	Y	2004
覆盆子			Y	Y	Y	Y	N	Y	2006
人 參	1.0 g/kg	56 days	Y	Y	Y	Y	N	Y	2006
鹿 茸			Y	Y	Y	Y	N	Y	2006
補骨脂			Y	Y	N	Y	N	Y	2007

* Y=Yes (This Study Performed above Category)
 N=No (This Study Didn't Perform above Category)
 * CREM (= cAMP-Responsive Element Modulator)

제시된 6가지의 검사항목(Body & testicular weight, sperm parameters, testosterone level, CREM mRNA level & CREM protein, seminiferous tubule, 정자첨체 & 항산화효소 활성)을 살펴보면, 정자를 생산하고 testosterone을 합성 분비하는 기관인 고환¹²⁾은 그 크기가 10 ml이하에서는 고환기능의 파괴가 있어 남성불임의 진단에 있어서는 그 크기가 중요하다¹³⁾.

Dalberg B.¹⁴⁾는 남성의 수태력을 결정하는 가장 중요한 단일 요소는 정자의 운동성이라고 하였으며, 이외에도 정자의 운동성이 불임에 미치는 영향이 보고된 바 있다¹⁵⁻¹⁸⁾. 또한 박 등¹⁹⁾은 정자의 농도와 정자의 운동성이 동시에 장애될 가능성이 높다고 하여 정자수와 정자 운동성의 관계를 밝힌 바 있으며, Kruger 등²⁰⁾의 정상 형태 정자의 백분율이 14% 미만인 군과 14% 이상인 군에서 정자의 수정 능력에 차이를 보고하였다.

정자의 발생에 관여하는 세포는 생식세포와 지원세포가 있다. 생식세포에는 정조세포(spermatogonia), 제1차 정모세포(primary spermatocyte), 제 2차 정모세포(secondary spermatocyte), 정자세포

(spermatozoa)가 있다. 정조세포는 유사분열을 통하여 제1차 정모세포로 변화되며, 다시 감수분열을 통해 단백질인 제1차 정모세포가 된다. 그리고 많은 분열을 거쳐 정자세포가 되며 최종적으로 정자가 된다. 지원세포에는 Sertoli cell과 Leydig cell이 있다. Sertoli cell은 정세관의 기저막에 붙어 정세관의 내강을 유지하는데 blood-testis barrier라고 알려져 있는 세포장벽을 만들어 microenviroment를 형성함으로써 정자발생에 있어서 특이한 기능을 한다. 또한 생식세포에 영양공급 및 여포자극호르몬(follicle stimulating hormone, FSH)작용을 조절한다²¹⁾.

Leydig cell은 고환내 정세관 사이의 간질에 존재하며, 황체형성호르몬(luteinizing hormone, LH)의 자극을 받아 testosterone을 생성한다²²⁾. 정자발생의 주요 조절 호르몬은 testosterone과 FSH인데 이들은 생식세포에 직접적으로 작용하지 않고 Sertoli cell에 작용하여 간접적으로 정자발생을 조절한다. Leydig cell은 사춘기 이후에 스테로이드 합성 능력이 최대에 이르며²³⁾, 남성이 고령화됨에 따라 hypothalamic-pituitary axis와 Leydig cell의 스테로이드 합성계가 다양한 변화로 인해 testosterone을 생

합성 하는 용량이 줄어든다²⁴⁾.

정자형성은 미성숙한 생식세포를 정자 세포로 분화하는 다단계 과정으로써 내분비, 측분비(paracrine), 자가분비(autocrine) 신호에 의해서 통제된다. cAMP의존성 전사인자(cAMP-dependent transcription factor) CREM은 고환에서의 성숙한 정자세포의 형성과 관련된 유전자의 출현에 직접적인 영향을 준다²⁵⁾. 정자 형성에 있어서 CREM 출현 방식은 FSH에 의해 조절된다²⁶⁾. CREM 활성화제는 반수 생식세포 감수분열 이후에 나타나며 정자 세포의 성숙에 꼭 필요한 요소이다²⁷⁾.

정자는 세정관에서 정모세포의 감수분열에 의하여 형성되게 된다. 세정관(seminiferous tubule)은 정소 중격(septula testis)에 의해 구분된 수개의 소엽(lobule)내에 나선형으로 배치되어 있고 정세관 사이에는 결합조직으로 채워져 있으며 여기에 leydig 세포가 집단으로 분포하고 정세관은 기저막(basement membrane)에 의하여 결합조직과 정세관의 생식상피(germinal epithelium)로 구분된다²⁸⁾. 그러므로 고환조직을 관찰하였을 때, 직경이 크게 관찰되거나 정소엽 간의 혈관형성이 뚜렷하게 관찰된 것은, 고환조직의 성숙과 발달이 촉진되었음을 의미하며, 혈관 형성의 촉진으로 인해 고환내 정자 형성이 증가되었음을 유추할 수 있다.

정자가 수정이 되기 위해서 침체화 반응을 거치는데²⁹⁾, 정자침체 활성도는 남성의 생식능력을 평가하는 지표가 되며 활동 정자수 및 정상형태 정자수와도 상관관계를 가지는 것으로 알려져 있다³⁰⁾. 정자침체 활성을 보기 위해서는 정자두부에서 분비되는 효소로, 고분자 다당류인 hyaluronic acid를 분해하는³¹⁾ hyaluronidase

의 흡광도를 측정한다.

산소분자는 전자를 획득하여 환원되는 과정에서 더욱 활발한 반응을 할 수 있는 superoxide 이온, 수산화기, hypochlorite radical 등의 불안정한 산소기를 가진 ROS를 형성한다^{32,33)}. ROS는 정자 세포막 불포화지방산을 공격하여 과산화시킴으로 인해 세포막 이상, 정자 운동성 감소, 정자 침체반응 이상, 수정률 저하를 야기하는 것으로 알려져 있다³²⁻³⁴⁾.

활성산소를 조절하기 위해 생체 내에는 다양한 항산화기전이 존재하며, 정자 기능에 연관된 항산화제로는 superoxide dismutase, catalase, peroxidase 가 있다. catalase는 백혈구에서 발생한 산소이온을 제거하며 생식기의 염증시에 정자를 보호하는 역할을 하며, peroxidase는 지질과 산화의 억제에 의한 운동성의 호전과 정자핵의 응축에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다³⁴⁾.

농도별 비교군에서 5주의 기간을 실험 기간으로 설정한 경우 2009년 최동기⁵⁵⁾는 蛇床子가, 2011년 박정열⁷²⁾은 菟絲子가, 2012년 방관석⁷⁴⁾은 附子가, 2012년 지성원⁷⁵⁾은 韭子가, 2012년 김진수⁷⁶⁾는 杜冲이, 2012년 김원남⁷⁷⁾은 黃芪가, 2012년 김휴영⁷⁸⁾은 胡蘆巴가, 2013년 윤지원⁸⁰⁾은 복합처방인 五子衍宗丸 투여가, 2011년 김지숙⁷³⁾은 枸杞子가, 2013년 이희재⁸¹⁾은 紫河車가, 2010년 유태원⁶⁸⁾은 五味子가 공통적으로 Cyclophosphamide(이하 CP)에 의해 유도된 생식계의 독성에 대하여 남성호르몬의 증가와 정자의 운동성 증가에 영향을 준다고 밝혔다. 특히 박정열⁷²⁾은 菟絲子는 생식세포인 spermatogonia (GC-1)와 spermatocyte(GC-2)의 생존율을 증가시키는 기전을 증명하였다. 2012

년 방관석⁷⁴⁾은 附子가, 2012년 지성원⁷⁵⁾은 韭子가, 2011년 김지숙⁷³⁾은 枸杞子가 CREM 유전자 및 단백질 발현을 증가시키는 것을 확인하였다. 2012년 김원남⁷⁷⁾은 黃芪가 특히 CREM-ACT 경로가 아닌 다른 경로를 통하여 CREM 유전자 및 단백질 발현을 증가시킴으로써 남성불임증의 치료에 응용될 수 있음이 확인하였다. 2012년 김휴영⁷⁸⁾은 胡蘆巴가 CP에 의해 유도된 생식 독성에 대하여 정자의 수, 운동성 및 Average Path Velocity(이하 VAP), Straight Line Velocity(이하 VSL), Curvilinear Velocity(이하 VCL), Amplitude of Lateral Head displacement(이하 ALH)를 개선하였으며, CREM 유전자 및 단백질 발현을 증가시키고 고환 내 seminiferous tubule의 상태를 개선시킴으로써, 남성 불임증의 치료에 응용될 수 있음을 밝혔다. 2013년 유승형⁷⁹⁾은 肉桂가, 2013년 이희재⁸¹⁾은 紫河車가 정자의 수, 운동성, 혈중 testosterone 농도, CREM 유전자 발현을 증가시켰으며, CP에서 부분적으로 개선 효과가 있음을 증명하였으며, 2013년 윤지원⁸⁰⁾은 五子衍宗丸 투여가 testosterone의 분비 및 CREM 단백질 발현을 증가시켰으며 고환 조직의 세정관의 손상을 회복시켰음을 밝혔다.

농도별 비교군에서 60일의 기간을 실험 기간으로 설정한 경우는 주로 2005, 2006년의 남성 불임과 관련된 실험 연구가 이루어진 초반에 작성된 논문들로서, 주로 정자의 운동성과 고환 조직의 변화, 항산화 작용과 관련된 항목을 연구하였다. 2005년 이창훈⁵¹⁾은 상이한 농도의 淫羊藿이, 2006년 한지영⁵⁴⁾은 다른 농도의 鎖陽을 투약한 수컷 생쥐의 생식능력은 총 정자수와 활동성의 증가, 기형율의 저하를

보여주고, 고환 내의 정자 생산 능력을 향상시키고, 정자소체반응을 활성화시키며 고환 조직의 항산화효소인 peroxidase activity와 catalase activity를 증가시킴을 밝혔으며, 2005년 허지원⁵²⁾은 巴戟 검액이, 2006년 김인중⁵⁷⁾은 韭子 검액이 농도별로 수컷 생쥐의 총 정자수, 활동 정자수, 정상형태 정자수를 증가시켰고, 고환 조직의 정소엽 간의 혈관증식, 정소엽의 크기를 증가시켰으며, 정자첨체 효소인 hyaluronidase activity를 증가시켰고, testicular peroxidase의 활성을 증가시킴으로써 수컷 생쥐의 생식능력 개선에 유효함을 확인하였다.

기간별 비교군을 설정한 3편의 논문은 모두 정자의 운동성과 고환 조직의 변화, 항산화 작용과 관련된 항목만을 연구하였다. 2006년 김혜원⁵⁹⁾은 人蔘 검액이 90일 투여군에서, 2006년 최정은⁵⁵⁾은 淫羊藿이 60일 투여군에서, 2007년 최은미⁶⁰⁾는 鎖陽 검액은 60일 투여군과 90일 투여군에서 수컷 생쥐의 총 정자수, 활동 정자수 및 정상형태 정자수를 현저하게 증가시켰고, 고환조직 세정관 사이의 간격과 혈관을 증식시켜 수컷 생쥐의 생식능력을 향상시킴을 알 수 있었다.

약물 농도와 투여 기간 두 가지를 모두 비교군으로 설정한 2008년 배우진⁶²⁾은 성 생식능력 향상을 위해 30일간 韭子, 人蔘 및 巴戟을 사용할 때는 농도를 높여서 사용해야 하고, 100 mg/0.3 ml의 韭子 투약군이 가장 효과적이었다고 밝혔으며, 60일간 투여할 경우에는 대체로 세 약물이 농도 의존적인 생식능력 증가의 양상이 보였지만 巴戟 투약군이 가장 효과적이었다. 90일간 투여할 경우 韭子와 人蔘은 농도 의존적인 증가를 보였고, 巴戟은 모

든 농도에서 좋은 효과를 나타내었다. 120일간 투여할 경우 모든 100 mg/0.3 ml 투여군에서 총 정자수와 정상형태 정자수가 감소하는 결과가 나타나서 장기간 투여시 농도조절의 필요성을 제시하였다.

비교군 없이 실험군과 대조군만으로 구성된 논문에서 2003년 한지영⁴⁷⁾은 특이하게 생쥐 연령(8주, 18주)에 따른 비교 연구를 8일간 진행하여, 수정율과 배발생율, 임신율과 분만율은 8주령과 18주령 생쥐에게 靑絲子 추출물을 투여한 결과 대조군과 유의한 차이가 없었음을 밝혔다. 2004년 최은미⁵⁰⁾는 巴戟 투여군에서, 2004년 김승현⁴⁹⁾은 淫羊藿 투여군에서 28일간의 실험 전후 백서의 체중과 실험 후 부고환의 무게, 정자수, 정자 운동성 및 정상 정자 비율은 대조군에 비해 유의한 증가를 나타내었으며, 巴戟 투여군의 고환 조직 검사 소견 상 고환조직 내 세정관 사이 혈관분포가 대조군에 비해 분명하게 관찰되었으며, 정모세포 및 제1차, 제2차 정모세포의 수적인 증가가 관찰되었고, 세정관강내 정자세포의 수도 증가되었음을 밝혔다. 또한 2004년 김승현⁴⁹⁾은 세정관 강내 정자세포의 수도 증가되었으며, 항산화 효소인 testicular catalase와 testicular peroxidase의 농도가 淫羊藿 투여군이 대조군에 비해 유의한 증가를 나타내었다고 보고했다. 2004년 정선형⁴⁸⁾은 鎖陽 투여군에서 정자수, 정상 정자수, 운동성 있는 정자수가 유의적으로 증가한 것으로 미루어볼 때, 鎖陽 투여군에서의 정자 기능의 향상은 항산화효소에

의한 것이 아닌 다른 기전에 의한 것으로 사료되며, 향후 이 기전을 알아내기 위한 새로운 실험방법을 통한 연구가 필요하리라 생각된다고 하였다. 2006년 이현정⁵⁸⁾은 覆盆子是 항산화 효과가 있으며 CREM 유전자 및 단백질 발현을 증가시키며, 특히 정자수와 운동성을 증가시킴을 확인하였으며 이로 인해 남성불임증에 기여할 수 있음을 확인하였으며, 2006년 신동엽⁵⁶⁾은 人蔘이, 2006년 권오선⁵³⁾은 鹿茸이, 2007년 양웅모⁶¹⁾은 補骨脂가 혈중 테스토스테론의 농도를 증가시키고 정자수 및 운동성을 증가시키며 과산화지질 생성저해 효과가 인정되었을 뿐만 아니라 CREM 유전자 및 단백질 발현을 현저하게 개선하는 효과가 확인하였다.

8. 항산화 효능만 연구한 7개의 논문

〈Table 4〉에 제시된 28개의 논문 외에, 검사 항목 중에서 항산화 효과만을 실험한 7개의 논문들은 아래 〈Table 5〉에 나타내었다.

이 7개의 논문들은 남성 불임의 원인을 활성 산소가 정자 세포막 불포화지방산을 공격하여 과산화시킴으로 인해 세포막 이상, 정자 운동성 감소, 정자 침체 반응 이상, 수정률 저하의 원인이 된다고 보고, 농도별 약물 투여와 정자에 있어서 항산화 작용의 관계에 대한 실험을 진행한 연구들이다(Table 5). 이 연구들은 Table 4의 논문들과는 달리, 투여 기간을 통제 변수로 둘 필요가 없는 실험들이기에, 따로 정리하였다.

Table 5. Studies Comparing Antioxidant Activity Effect with Medicinal Material Concentration

Medicinal materials	Year of publication	Medicinal material concentration	Evaluation categories of antioxidant activity effect
蛇床子	2009	1, 5, 10, 50, 100, (500, 1000) µg/ml	DPPH Radical-scavenging Activity Viability of TM3 Cells Protective Effect of H ₂ O ₂ -induced Cytotoxicity, H ₂ O ₂ -induced Testosterone Production, SOD Activity, Catalase Activity, Lipid Peroxidation
桑椹子	2009	1, 5, 10, 50, 100, (1000) µg/ml	
人 蔘	2009	1, 5, 10, 50, 100 µg/ml	
肉 桂	2009	1, 5, 10, 50, 100, (500) µg/ml	
右歸飲	2010	5, 10, 50, 100, (500, 1000) µg/ml	
八味地黃丸	2010	1, 5, 10, 50, 100, (1000) µg/ml	
仙 茅	2011	1, 5, 10, 50, 100, (500) µg/ml	

2009년 오지훈⁶⁶⁾은 벌사상자는 DPPH에 의한 free radical에 대하여 소거 활성이 있으며 생식세포의 일종인 Leydig TM3 Cells의 생존율을 증가시킴을 확인하였고, hydrogen peroxide에 의해 유도된 cytotoxicity, SOD 및 catalase 활성도에 대하여 유의성 있는 개선 작용을 통하여 남성불임 치료에 효과가 있음을 확인하였다. 반면 蛇床子は 벌사상자와 같이 Leydig TM3 Cells에 항산화 효과가 있는 것으로 나타났으나 그 효과가 벌사상자에 미치지 못하는 것으로 나타났다. 2009년 이강민⁶⁴⁾은 人蔘이 hydrogen peroxide에 의해 산화가 유도된 TM3 cell의 cytotoxicity에 있어서 세포의 생존력, testosterone의 분비 및 SOD, catalase activity를 증가시킴 밝혔다. 2009년 고은빛⁶⁵⁾은 桑椹子가, 2009년 윤지원⁶³⁾은 肉桂가, 2010년 김수현⁶⁹⁾은 복합처방인 右歸飲이, 2011년 정규진⁷¹⁾은 仙茅가 DPPH에 의한 free radical에 대하여 소거 활성이 있으며 생식세포의 일종인 TM3 cell의 생존율을 증가시

키며, hydrogen peroxide에 의해 유도된 cytotoxicity 보호 효과, testosterone 생성 증가효과 및 Cu/Zn SOD, Mn SOD 생성 증가 효과에 대해 각 농도별로 유효한 결과를 확인하였다. 2010년 최진호⁷⁰⁾은 복합처방인 八味地黃丸이 남성생식세포의 일종인 GC-2와 Sertoli cell의 생존율을 증가시키며 hydrogen peroxide에 의해 유도된 cytotoxicity에 대한 보호 효과가 모든 남성생식세포에서 확인하였다.라 유의성 있는 결과를 보여주었다.

IV. 고 찰

최근 급격한 산업화와 각종 환경의 변화 속에 심리적인 원인, 생식기 감염, 유전자 변이 식품과 환경 호르몬 등으로 남성의 생식능력이 감소하여 남성불임이 늘어나고, 이에 대한 치료의 필요성도 증가하고 있다³⁵⁻³⁷⁾.

남성불임의 원인은 내분비학적 이상,

성염색체 이상, 잠복고환 및 성인 정세관 부전 등과 원인을 찾을 수 없는 특발성인 경우가 있다³⁸⁾.

남성불임의 치료는 1970년대의 수술 현미경을 이용한 미세수술법의 도입으로 크게 발전하였고, 1990년대의 난자 세포질내 정자 주입법(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)은 하나의 난자를 수정시키는데 하나의 정자만이 필요한 시술로 발전하고 있다³⁹⁾. 이러한 치료는 아직 충분한 연구가 부족하며 남성불임에 대한 원칙적인 진단과 치료를 간과하여⁴⁰⁾ 근본적인 치료가 아니며, 유전적인 결함이 있는 불임환자의 경우 그 결함이 자손까지 그대로 전달되는 문제를 일으킬 수 있다^{41,42)}.

남성불임에 대한 일차적 치료법은 원인이 되는 내분비질환, 간질환 등의 전신질환, 감염과 정계정맥류를 치료하는 것이지만, 대부분 특발성이 원인인 정자감소증은 복합적인 요인으로 인하여 효과적인 치료방법이 없다⁴³⁾. 따라서 경험적으로 비타민 C, E나 항산화제 및 coenzyme Q10 등을 사용하고 있으므로⁴⁴⁾ 남성불임의 원인을 치료하여 자연적인 임신을 유도하는 연구가 필요하다 하겠다.

한의학에서 남성 불임의 원인은 腎精枯渴을 주로 하여, 氣鬱, 濕痰, 瘀血, 濕熱 및 外傷 등으로 인식되었고⁴⁵⁾, 腎陰虛, 腎陽虛 및 氣血虛弱 등의 虛證과 氣滯血瘀, 濕熱下注 및 痰濕阻滯와 같은 實證의 病機로 구분하여 치료하였다⁴⁶⁾.

남성 불임의 원인 중 대다수를 차지하는 특발성인 경우, 양의학에서도 원인을 명확히 규명할 수 없기에, 이러한 한의학적 변증을 통한 치료가 병행될 필요가 있다.

이전의 여성 불임 위주의 연구와 치료에서 벗어나, 최근에는 남성 불임과 관련

된 한의학계의 실험 연구들이 많이 진행됨으로써, 한약의 효능을 과학적으로 입증하는 결과들이 많이 도출되고 있다.

본 연구에서는 국내 한의과 학위 논문을으로써 남성불임 실험 연구의 최근 경향을 알아보고, 각 연구의 장단점을 비교분석하여 한의학 연구의 장점은 더욱 발전시키고 단점은 보완 개선하여 향후 한의학 연구가 나아가야 할 방향을 제시하며, 남성 불임의 한의학적 치료법에 도움이 될 수 있는 기초자료를 마련하기 위하여 2003년 이후로 국내에서 발표된 한의학 남성 불임 관련 학위 실험 논문을 대상으로 발표 연도별, 발표건수 및 주제별 연구 경향을 분석하였다.

연도별로는 2002년까지는 여성 불임 관련된 실험 논문만 발표되어 오다가, 2003년부터 남성불임과 관련된 실험 논문들이 발표되기 시작하였고, 2005년 이후부터는 남성불임에 관한 학위논문이 더욱 활발하게 발표되고 있다.

발행 기관별로 살펴보면, 35편의 논문은 모두 경희대학교 대학원에서 발표되었다. 이는 실험 연구에 필요한 장비와 인력의 편중을 보여주는 것으로서, 추후 타 대학원들의 장비, 인력 보충의 개선이 필요할 것으로 생각된다.

35편의 실험 논문에 있어서 실험군과 대조군 이외에 비교군을 설정하여 연구한 논문은 27개고, 비교군은 투여 약물 또는 처방의 농도별, 투여 기간별로 나누어서 분류되었다(Table 4). 나머지 8개의 논문은 비교군 없이 실험군과 대조군만으로 진행된 논문들로서, 주로 남성 불임과 관련된 실험 논문들이 처음으로 연구되기 시작하는 2000년대 초반의 논문들이 주를 이룬다. 이는 남성 불임과 관련

된 실험 논문들의 세분화, 전문화되는 경향을 보여준다.

7개의 논문에서는 남성 불임의 원인을 활성 산소가 정자 세포막 불포화지방산을 공격하여 과산화시킴으로 인해 세포막 이상, 정자 운동성 감소, 정자 침체반응 이상, 수정률 저하의 원인이 된다고 보고, 농도별 약물 투여와 정자에 있어서 항산화 작용의 관계에 대한 실험만을 진행하였다.

이상에서 남성 불임과 관련된 실험 연구들의 최근 동향과 내용을 분석하였다. 이전의 여성 불임 위주의 연구와 치료에서 벗어나, 최근에는 남성 불임에 관한 한의학 연구는 다양한 약물에 대한 연구가 진행되고 있으나, 치료에 직접적으로 응용 가능한 점을 제시하는 데 있어서 미약하다는 점, 효능의 유효성만을 검증하고 부작용이나 안전성을 검증하는 연구가 부족하다는 점, 임상 양상 및 병리기전 등 치료법 이외의 주제에 대한 연구가 미흡한 점은 아쉬운 점이었다. 또한 실험적 연구의 한계로 이들 연구는 불임이 아닌 실험 동물에 진행한 연구로써, 실제 불임 상태인 인체에 적용되었을 경우, 실험과는 다른 결과를 보일 가능성도 있다. 또 약물 투여의 농도나 기간도 실험 동물에 적합하게 설정되어 실제 임상에서 환자에 적용하기에는 어려움이 있을 수도 있을 것으로 사료된다. 실험을 통해 검사한 항목들도 획일화 되어있는 경향이 있기에, 좀 더 다양한 측면에서의 실험 연구가 아쉬운 실정이다.

따라서 향후 남성 불임에 대한 한의학 연구는 실험적으로 유효성 및 안전성이 검증된 치료법에 대한 임상적 연구를 시행하여 임상에서의 유용성을 검증하는 과

정이 따라야겠고, 기존의 획일적인 실험 방법에서 벗어나 약물의 제형, 실험기간, 치료 효과의 측정 등 실험 방법의 다양화를 통하여 임상에 적용할 수 있는 유의한 실험적 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

V. 결 론

2003년부터 현재 2013년까지 진행된 남성 불임에 관한 실험 연구 경향을 알아보고, 향후 연구의 방향 설정에 도움이 되고자 국내에서 발표된 남성 불임 실험 연구 35편을 비교 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 연도별로는 2003년 이후부터 남성 불임과 관련된 실험 논문들이 발표되기 시작했으며, 2004년 3편, 2005년 2편, 2006년 7편, 2007년 2편, 2008년 1편, 2009년 5편, 2010, 2011년 3편, 2012년 5편, 2013년 현재까지 3편의 실험 연구 학위 논문이 발표되었다.
2. 연구 디자인별로 살펴보면, 35편의 논문 중 in vitro와 in vivo를 동시에 시행한 논문이 19편, in vitro만 시행한 논문이 16편이었다.
3. 주제별 분류를 살펴보면, 총 35편의 논문 중 단일 약물을 투여하여 실험한 논문은 32편이었고, 처방을 투여하여 실험한 연구는 3편이었다. 단일 약물 중에서는 人蔘에 대한 논문이 4편으로 가장 많았고, 非子, 巴戟, 淫羊藿, 鎖陽을 투여한 논문이 각각 3편이었고, 蛇床子, 菟絲子, 肉桂를 투여한 논문이 각각 2편이었다.

4. 단일 약제를 본초 효능별로 분류해보면 補陽藥이 13개로 가장 많았으며, 補陰藥이 枸杞子, 桑椹子 2개, 補氣藥은 人蔘, 黃芪 2개, 滋精縮尿止帶藥은 五味子, 覆盆子 2개, 溫裏藥은 附子, 肉桂 2개로 나타났다.
5. 농도별 비교군을 설정한 논문은 35편 중 23개, 기간별 비교군을 설정한 논문은 3편, 농도와 기간 모두 비교군을 설정한 논문은 1편이었다.
6. 약물 투여를 통해 검사한 항목은 Body & testicular weight, sperm parameters, testosterone level, CREM mRNA level & CREM protein, seminiferous tubule, 정자첨체 & 항산화효소 활성 6가지이다.
7. 남성 불임의 원인을 활성산소로 판단하고, 약물의 항산화 효능만을 실험한 논문은 7개이다.

남성 불임에 관한 실험 연구는 점차 활발히 진행되고 있으나, 연구 방법과 검사 항목들이 다양하지 못한 점, 일개 대학교에서만 실험 연구가 진행되고 있는 현실은 보완해야 할 점으로 생각된다. 향후 남성 불임에 대한 실험 연구는 실제 임상적으로 적용 가능하도록 유효성을 검증하는 임상 연구가 뒤따르는 방향으로 이루어져야 할 것으로 사료된다.

- 투 고 일 : 2014년 1월 23일
- 심 사 일 : 2014년 2월 4일
- 게재확정일 : 2014년 2월 10일

참고문헌

1. 한방여성의학편찬위원회. 한방여성의학 (1). 서울:정담. 2007:267.
2. 대한산부인과학회 교과서편찬위원회. 부인과학. 서울:고려의학. 2008:431, 8.
3. 권수경 등. 남성불임환자의 한방치료 후 정자상태개선효과에 대한 연구. 대한한방부인과학회지. 2005;18(3):184-91.
4. Chandra A, Stephen EH. Impaired fecundity in the United States:1982-1995. Fam plan perspect. 1998;30:34-42.
5. Lebovic DI, Gordon JD, Taylor RN. 생식내분비&불임. 서울:군자출판사. 2005:206.
6. 杜鎬京. 東醫腎系學. 서울:사단법인 동양의학연구원. 1993:712-3.
7. 한방여성의학편찬위원회. 한방여성의학 (1). 서울:정담. 2007:270.
8. Wardle PG, Cahill DJ. 조동제 편역. 불임. 서울:아카데미아. 2005:7.
9. 김준태 등. 不妊에 應用된 鍼灸治療穴에 관한 文獻의 考察. 대한침구학회지. 1997;14(2):93-113.
10. 裴秉哲. 皇帝內徑讀解. 서울:成輔社. 2000:12-4.
11. 김희경. 불임 여성의 사회적 지지와 불임 스트레스. 여성간호학회지. 1999;5(1):38-9.
12. 대한남성과학회. 남성과학. 서울:군자출판사. 2003:23-7, 39-47, 593.
13. 이성원, 이희영. 남성불임환자의 고환 크기와 내분비물치의 의의. 대한비뇨기과학회지. 1987;28(3):344-50.
14. Dahlberg B. Sperm motility in fertile men and males in infertile units: in

- vitro test. Arch Androl. 1988;20:31-4.
15. 김태철, 계명찬, 김문규. 생쥐 정자의 운동성에 미치는 Theophylline과 Caffeine의 영향에 관한 연구. J Natural Science. 1993;12:287-93.
 16. 정현영, 서기석, 임정식. 정자 운동성에 대한 nitric oxide와 peroxy-nitrite의 효과. 대한비뇨기과학회지. 1998;39(9):896-902.
 17. 송운섭 등. Interferon이 정자 운동에 미치는 영향. 대한비뇨기과학회지. 1999;40(9):1213-8.
 18. 송은섭, 임영구, 송운섭. Tumor necrosis factor-alpha가 정자운동성에 미치는 직접 영향의 부족. 대한불임학회잡지. 1999;26(1):97-101.
 19. 박남철 등. 남성불임: 최근 10년간의 임상통계학적 분석. 대한비뇨기과학회지. 1996;37(8):939-46.
 20. Kruger TF, et al. Sperm morphological features as a prognostic factor in in vitro fertilization. Fertil Steril. 1986;46(6):1118-23.
 21. 대한남성과학회. 남성과학. 서울:군자출판사. 2003:161-3.
 22. Zirkin BR, Chen H. Regulation of leydig cell steroidogenic function during aging. Biology of reproduction. 2000;63:977-81.
 23. 대한산부인과학회 교과서편찬위원회. 부인과학. 제 3판. 서울:칼빈서적. 1997:598-647.
 24. 서울대학교의과대학. 생식의학 및 가족계획. 서울:서울대학교출판부. 1998:125-34.
 25. Peri A, Serio M. The CREM system in human spermatogenesis. J Endocrinol Invest. 2000;23(9):578-83.
 26. Foulkes NS, et al. Pituitary hormone FSH directs the CREM functional switch during spermatogenesis. Nature. 1993;362:264-7.
 27. Behr R, Weinbauer GF. cAMP response element modulator(CREM): an essential factor for spermatogenesis in primates? Int J Androl. 2001Jun;24(3):126-35.
 28. Reddi PP, et al. Transcriptional regulation of spermiogenesis: insights from the study of the gene encoding the acrosomal protein SP-10. J Reprod Immunol. 2002;53(1-2):25-36.
 29. 대한산부인과학회 교과서편찬위원회. 부인과학. 제 3판. 서울:칼빈서적. 1997:598-647.
 30. Cui YH, et al. Determination of sperm acrosin activity for evaluation of male fertility. Asiam J Androl. 2000;2:229-32.
 31. 차배천, 이은희, 조재용. 생약의 glutathione S-transferase 활성과 hyaluronidase 저해효과. 생약학회지. 2004;35(3):184-8.
 32. 백제승. 남성불임과 활성산소. 대한남성과학회지. 2003;21(1):1-11.
 33. Sharma RK, Agawal A. Role of reactive oxygen species in male infertility. J Urol. 1996;48(6):835-50.
 34. 박남철, 차창석, 하홍구. Rebamipide의 사람 정액내 항산화효과. 대한비뇨기과학회. 2002;43(4):332-8.
 35. Jensen TK, et al. Poor semen quality may contribute to recent decline in fertility rates. Hum Reprod. 2002;17(6):1437-40.
 36. Dallinga JW, et al. Decreased human semen quality and organochlorine

- compounds in blood. Hum Reprod. 2002;17(8):1973-9.
37. Wong WY, et al. Male factor subfertility: possible causes and the impact of nutritional factors. Fertil Steril. 2000; 73(3):435-42.
 38. 민헌기. 임상내분비학. 서울:고려의학. 1999:619-38.
 39. 이진용. 생식내분비학. 서울:서울대학교출판부. 2002:179-231.
 40. 서주택. 수술적 교정이 불가능한 무정자증의 진단과 치료. 대한남성과학회지. 2004;22(1):1-10.
 41. Baker HW. Management of male infertility. Baillieres Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2000;14(3):409-22.
 42. McLachlan RI. New developments in the evaluation and management of male infertility. Int Congr Ser. 2000; 4:10-20.
 43. 대한비뇨기과학회. 비뇨기과학. 제 3판. 서울:고려의학. 2001:507-18.
 44. De Sutter P. Rational diagnosis and treatment in infertility. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2006;20(5): 647-64.
 45. 吳馨淑, 金容晟, 金哲中. 男性不育症에 대한 文獻的考察. 大田大學校 韓醫學研究所論文集. 1999;7(2):497-508.
 46. 한방여성의학편찬위원회. 한방여성의학(1). 서울:정담. 2007:267-81.
 47. 한지영. 토사자가 수컷생쥐의 生殖能力에 미치는 影響. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 2003.
 48. 정선형. 鎖陽이 白鼠 精子的 數, 運動性 및 形成에 미치는 影響. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 2004.
 49. 김승현. 淫羊藿이 흰쥐 정자의 운동성에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 2004.
 50. 최은미. 巴戟이 白鼠의 精子 形成과 抗酸化酵素에 미치는 影響. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 2004.
 51. 이창훈. 濃度別 淫羊藿 投藥이 수컷 생쥐의 生殖能力에 미치는 影響. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2005.
 52. 허지원. 농도별 파극 투약이 수컷 생쥐의 生殖능력에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2005.
 53. 권오선. Effects of cervi parvum cornu on serum testosterone and on cAMP-responsive element modulator (CREM) expression in rat testes. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2006.
 54. 한지영. 鎖陽의 濃度別 投藥이 수컷 생쥐 生殖能力에 미치는 影響. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2006.
 55. 최정은. 淫羊藿의 수컷 생쥐 生殖能力에 대한 投藥期間別 效果. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2006.
 56. 신동엽. Effect of ginseng radix on cAMP-responsive element modulator. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2006.
 57. 김인중. 濃度別 구자 投藥이 수컷생쥐의 生殖能力에 미치는 影響. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2006.
 58. 이현경. Effects of rubi fructus on sperm analysis and cAMP-responsive element modulator(CREM) expression in rat testes. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2006.
 59. 김혜원. 기간별 인삼 투약이 수컷 생쥐의 生殖능력에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2006.

60. 최은미. 鎖陽의 期間別 投藥이 수컷 생쥐 生殖能力에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2007.
61. 양응모. Effects of psoralea corylifolia on the cAMP-responsive element modulator(CREM) expression and spermatogenesis in Rats. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2007.
62. 배우진. 구자, 인삼 및 파극의 수컷 생쥐 생식능력에 대한 비교연구. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2008.
63. 윤지원. 육계가 leydig TM3 cell에 미치는 항산화 효과 연구. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 2009.
64. 이강민. 인삼의 TM3 leydig cell에 대한 항산화 효과. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 2009.
65. 고은빛. 상삼자의 GC-1 spg cell에 대한 세포보호 및 항산화 효과. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 2009.
66. 오지훈. 별사상자와 사상자의 leydig TM3 cells에 대한 항산화효능 비교 연구. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 2009.
67. 최동기. Effects of cnidii fructus on sperm parameters and male reproductive system in mice testes. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2009.
68. 유태원. Effects of schisandrae fructus on sperm parameters and male reproductive system in mouse testes. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2010.
69. 김수현. 우귀음의 leydig TM3 cell에 대한 항산화 효과 연구. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 2010.
70. 최진호. 팔미지황환이 남성관련 생식 세포의 항산화에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 2010.
71. 정규진. 仙茅의 sertoli TM4 cell에 대한 항산화 효과 연구. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 2011.
72. 박정열. 토사자(菟絲子)가 cyclophosphamide 로 유발된 불임 수컷 생쥐의 CREM 유전자 발현 및 생식 지포에 미치는 영향 연구. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2011.
73. 김지숙. Effects of lycii fructus on the cAMP-responsive element modulator (CREM) expression and sperm parameters in infertile male mice. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2011.
74. 방관석. Effects of aconiti lateralis preparata radix on spermatogenesis and sperm motility in male mice. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2011.
75. 지성원. Effects of allii tuberosi semen on the expression of CREM gene and sperm motility in male mice. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2012.
76. 김진수. Effects of eucommiae cortex on sperm count and motility parameters in male mice. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2012.
77. 김원남. Protective effects of astragalus membranaceus on cyclophosphamide-induced reproductive toxicity in male mice. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2012.
78. 김휴영. Trigonellae semen increases spermatogenesis and sperm motility in male mice. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2012.
79. 유승형. Effects of cinnamomi cortex on spermatogenesis and sperm motility.

- 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2013.
80. 윤지원. 오자연종환(五子衍宗丸)의 cyclophosphamide로 유발된 수컷 생쥐의 생식 독성에 미치는 영향 연구. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2013.
81. 이희재. Protective effects of hominis placenta on cyclophosphamide-induced reproductive toxicity in male mice. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2013.