

Y-Chromosome microdeletions

[남성 불임]

우리나라 가임기 연령의 부부 중 약 10-15%가 불임으로 알려져 있으며 이 중 남성 불임이 약 절반을 차지하고 있습니다. 건강보험심사평가원은 2011년 기준으로 남성불임의 진료 인원이 5년 새 51% 늘었고, 매년 11%씩 증가하고 있다고 보고하였습니다.

■ 남성 불임의 원인

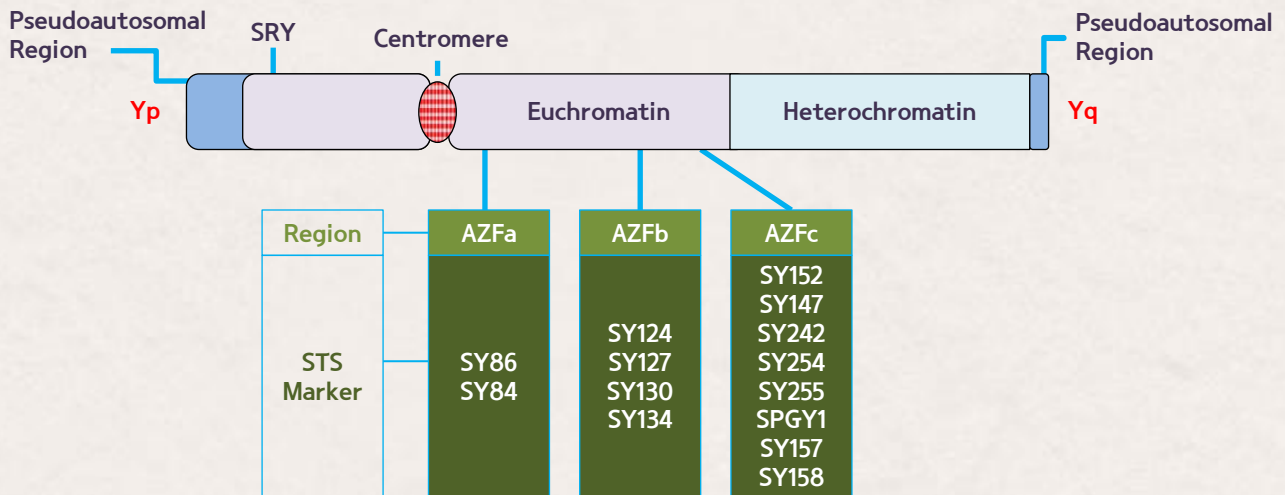
: 남성불임의 가장 흔한 원인 중의 하나인 무정자증은 다음과 같이 분류됩니다.

※ **폐쇄성 무정자증**(85%): 고환에서 정자가 정상적으로 생성되나 여러가지 원인으로 정관이 손상되거나 폐쇄된 경우
→ 선천성 무정관, 감염(결핵), 반복되는 성병, 손상, 기타(사정관 절제술(vasectomy) 후 사정관 성형술의 실패) 등

※ **비폐쇄성 무정자증**(15%): 염색체 이상 또는 정자생성에 관여하는 유전자 이상으로 정상적인 정자 생성에 문제가 생긴 경우
① 염색체 이상 : Klinefelter syndrome 이 가장 흔하고, Y 염색체 장완의 미세결손이 두번째로 흔함
② 잠복고환
③ Kallmann Syndrome
④ Sertoli cell only syndrome

[유전적 요인: Y 염색체 미세결손] 검사

Y염색체 정자형성과 관련이 있는 중요한 유전자들이 위치하고 있는 부위를 azoospermic factor(AZF)로 정의하며, AZFa, AZFb, AZFc 등 3개의 부위로 나누어져 있고 300개의 sequence tagged sites(STS)로 이루어져 있습니다. AZF의 세 부위 중 AZFc의 미세결손이 남성불임환자에서 가장 흔하게 나타납니다. 문헌에 따르면, 남성 불임 환자 중 Y 염색체 미세결손의 빈도는 1-55%까지 다양합니다.



최근 intra-cytoplasmic sperm injection (ICSI)이나 고환 내 정자 추출술(testicular sperm extraction, TESE)과 같은 새로운 남성 불임 치료법이 사용되면서 임상조건, 정액검사 또는 세포유전학 검사 등으로 감별하지 못하던 Y 염색체의 미세결손 여부를 **분자 유전학적 기법**으로 확인하는 것이 불임의 치료방향을 결정하는데 중요하게 되었습니다.

일반적으로 **Y 염색체 미세결손의 확인**은 원인을 알 수 없는 **비폐쇄성 무정자증 및 정자부족증 환자**에서 추천됩니다. 또한 드물게 **원인이 불명확한 정상 정자 농도를 보이는 불임 남성에서도 불임의 원인**을 밝히는데 의미가 있다고 보고되어 있습니다.

■ 검사방법

Y chromosome microdeletion detection검사는 **다중 중합효소연쇄반응 검사법**으로 **14개의 STS**를 증폭하여 Y 염색체 장완 부위의 결손을 검출하여 확인합니다. 14개의 STS에는 European Academy of Andrology (EAA)와 European Molecular Genetics Quality Network (EMQN) 지침에서 권고하는 6개의 기본 STS 표지자(Int J Androl, 2004)뿐만 아니라 8개의 STS표지자가 추가되어 검출범위를 확장시켰습니다.

Y-Chromosome microdeletions

[결손 부위별 특징]

■ Y 염색체 미세결손 빈도

- 일반적으로 불임남성의 약 5-10%
- 무정자증 환자의 약 15%
- 정자부족증 환자의 약 5-10% 에서 검출

미세결손의 빈도는 AZFc의 완전 또는 부분 결손이 가장 흔하고(60%), AZFb의 결손이 단독(16%) 또는 복합(AZFbc, 14%; AZFabc, <1%)적으로 관찰되며, AZFa의 결손은 낮은 빈도(2-5%)를 보입니다.

미세결손의 부위가 중요한 이유는 각각의 AZF부위가 생식 세포발달의 서로 다른 시기에 영향을 미치므로 **결손 부위별로 특징적인 표현형과 연관되며, 예후 예측 및 치료 방향**을 결정하는데 도움을 주기 때문입니다(Table 참조).

증례	AZF 결손부위	연구결과	참고문헌
Y 염색체 미세결손 부위와 고환조직 병리학적 진단 관련성	AZFa 결손 AZF 복합결손	Sertoli cell-only syndrome 과 관련	Kamp C et al., Mol Hum Reprod, 2001 Krausz D et al., Int J Androl, 2003 Stouffs K et al., Hum Reprod, 2005
	AZFb 완전결손	Maturation arrest 또는 Sertoli cell-only syndrome 과 관련	
	AZFb 부분결손	고환의 조직 병리학적 진단을 예측하기 어려움	
	AZFc 결손	다양한 조직병리가 관찰 됨	
사정이나 고환 내 정자 추출을 통해 정자를 채취할 수 있는 가능성	AZFa 또는 AZFb 결손 AZF 복합결손	정상적인 정자를 거의 채취할 수 없음	Krausz C et al., Hum Reprod, 2000 Hopps CV et al., Hum Reprod, 2003
	AZFc 결손	AZFc결손이 있는 남성의 38%에서 사정된 정자를 채취할 수 있었고 고환 내 정자추출술이나 진단적 생검을 통한 수술적 정자 채취를 시도한 경우 56% 정자를 얻을 수 있음	
정상 Y 염색체 가진 남성과의 수정률 차이	AZFc 결손	수정률이 낮은 경향이나 통계적으로 유의한 차이는 없음	Mulhall JP et al., Hum Reprod, 1997
		미세결손이 있는 남성에서 수정률이 더 낮고, 배아의 등급도 더 낮은 것으로 보고	Van Golde RJT et al., Hum Reprod, 2001
		수정률이 더 낮으나 우수한 등급의 배아 수, 착상률, 임신율, 출생률에는 차이 없음	최노미 외, Kor.J.Fertil.Steril, 2007
자손에게 이환 가능성	부모의 Y염색체 미세결손	남아인 경우 이환됨 착상 전 유전 진단을 통해 태아의 성별을 선택하거나 세포질 내 정자 주입술이 불가능하거나 거부하는 경우 다른 선택으로 비배우자 정자를 사용하는 것에 대해 제안	Page DC et al., Hum Reprod, 1999 Stouffs K et al., Hum Reprod, 2005

[Y 염색체 미세결실_Y-Chromosome microdeletions] SML code : 29610

검 체	검사방법	검사일정	참고치	의뢰가
EDTA Blood /3.0ml	Multiplex-PCR	월 / 7일	Not deleted	6만원