

의학강좌-개원의를 위한 모범처방전

남성갱년기의 진단과 치료

울산의대 서울아산병원 비뇨기과

안 태 영

서 론

우리나라 65세 이상 노인 인구는 2000년도에 이미 7%을 돌파하여 노령화 사회에 진입하게 되었고 앞으로 15년 이내에 14%을 넘어서서 본격적인 노령사회가 될 것으로 추정되고 있다. 문제는 노령화 사회에서 노령사회로 넘어가는 기간이 기존의 선진 국가들이 80년에서 100년이 소요되었던 것에 비해 우리나라는 20년도 채 되지 않아 너무 급격하게 노인인구가 증가하게 된다는 사실이다. 노령사회가 되면 사회 정책적인 면에서도 많은 변화가 있겠지만 의료면에서도 많은 변화를 예측할 수가 있다. 비뇨기과적으로는 전립선 비대증이나 전립선암과 성기능장애 및 남성갱년기 증상 같은 남성호르몬이 관련된 질환들이 증가할 것으로 보인다.

여성은 여성호르몬이 월중변화를 보이다가 50대 초반에 폐경이 되면서 완전히 바닥으로 내려오지만 남성에서는 여성과는 달리 나이가 들면서 서서히 감소하기 때문에 노인이 되더라도 일정 수준의 호르몬은 계속 분비가 되기 때문에 여성에서처럼 갱년기 증상이 뚜렷하거나 또한 모든 사람에서 나타나는 것은 아니다. 그래서 남성갱년기를 male climacteric, andropause외에도 PADAM (partial androgen deficiency in aging male)으로도 부르고 있다.

노화와 관련된 testosterone 저하는 그 시작연령, 진행속도, 저하정도의 개인차가 큰 편이다. 대체로 50세 이후 혈중 testosterone 치는 1년에 1% 정도 감소한다. 이 같은 감소는 60세 이전에는 7%에서만 발견되지만 60세 이후에는 20% 정도로 증가한다. 그러나 노화에 따른 SHBG의 증가로 bioavailable testosterone은 더욱 감소하므로 실제 PADAM의 빈도는 이보다 더 흔할 것으로 추정된다. 노화에 따른 또 다른 변화는 남성호르몬의 일중 변동이 없어져서 24시간 내내 낮은 농도를 유지한다

는 것이다.

그런데 남성갱년기증상은 testosterone의 감소로 인해서만 나타나는 것은 아니다.

과거에는 남성호르몬의 결핍만이 그 원인인 것으로 생각하였던 증상의 상당부분이 다른 호르몬의 변화에 기인함이 밝혀지고 있다. 성장호르몬은 사춘기 이후에 매 10년마다 약 14% 정도씩 생산이 감소하고 있다. 성장호르몬에 의해 생산이 조절되는 IGF-1 (insulin-like growth factor-1)도 함께 감소한다

저 혈당과 암 시야에 반응해 송과선(pineal gland)에서 분비되는 멜라토닌도 노화에 따라 감소한다. 멜라토닌 투여가 노인에서 흔히 나타나는 수면장애를 개선시키기도 하지만, testosterone이 저하되어 있을 경우 멜라토닌 생산도 감소되므로 수면장애 같은 증상을 어느 한쪽의 결핍에서만 기인했다고 보기는 어렵다.

corticosteroid나 estradiol의 생산은 남성에서는 비교적 일정하다. 그러나 최근 adipocyte에서 밝혀진 호르몬인 leptin은 testosterone 저하 시에 변화되어 노인에서 지방분포가 변화되는 한 원인으로 생각하기도 한다. 남성호르몬을 보충하면 leptin이 감소되어 비만이 호전되기도 한다.

노인에서 남성호르몬 생산의 감소와 관련되어 나타나는 증상중 일부는 이처럼 노화에 따른 다른 호르몬의 변화 때문일 수도 있다. 따라서 남성호르몬 보충요법의 효과 중 일부는 다른 호르몬 계통과의 상호관계를 통해서 나타난 것일 수도 있는 것이다.

남성갱년기의 임상양상

여성폐경기와는 달리 PADAM은 살며시 나타나서 천천히 진행된다. 따라서 그 임상증상을 노화에 따르는 당연한 결과로 여기기도 하는 것이다. 전립선 암 환자에

서 호르몬 제거치료 같은 경우에는 그 증상이 명확하게 나타나는데, PADAM에서도 비슷한 증상이 다만 느리게 나타날 뿐인 것이다. 그 특징적인 증상은 다음과 같다.

- (1) 성적 욕구와 발기능의 감소, 특히 야간 발기의 감소
 - (2) mood의 변화, 지적능력 및 공간 지각력의 감소, 피로감, 우울증, 분노
 - (3) lean body mass의 감소, 근육량 및 근력의 감소
 - (4) 체모의 감소와 피부의 변화
 - (5) 골밀도 감소로 골다공증 초래
 - (6) 내장 지방(visceral fat)의 증가
- 이 같은 증상이 다양하게 나타날 수 있다.

남성갱년기의 진단

PADAM의 진단은 임상증상과 혈중호르몬의 측정으로 하는 것이 원칙이다.

주관적인 임상증상을 측정하는 방법은 아래에 열거된 미국의 내분비내과의사인 Moley가 개발한 설문지가 현재 전세계적으로 가장 널리 사용되고 있다. 1번이나 7번 중 하나가 양성이거나 나머지 문항 중에 3개 이상이 양성이면 갱년기증상이 있다고 판단한다.

1. 나는 성적 흥미가 감소했다. 예 아니요
2. 나는 기력이 몹시 떨어졌다. 예 아니요
3. 나는 근력이나 지구력이 떨어졌다. 예 아니요
4. 나는 키가 줄었다. 예 아니요
5. 나는 삶에 대한 즐거움을 잃었다. 예 아니요
6. 나는 슬프거나 불만감이 있다. 예 아니요
7. 나는 발기의 강도가 떨어졌다. 예 아니요
8. 나는 최근 운동할 때 민첩성이 떨어졌다. 예 아니요
9. 나는 저녁 식사 후 바로 졸리웁다. 예 아니요
10. 나는 최근 일의 능률이 떨어졌다. 예 아니요

남성호르몬의 측정은 하루의 일중 변화가 있으므로 가능한 오전에 채혈하는 것이 좋다.

혈중호르몬의 55%는 SHBG (sex hormone binding globulin)에 단단하게 붙어있으므로 biologically inactive

하고 2~3%의 free testosterone과 알부민에 약하게 붙어있는 42%의 testosterone이 bioavailable testosterone에 해당한다. 임상적으로는 이 bioavailable T를 측정하는 것이 가장 이상적이지만 실제적으로 어렵기 때문에 total T를 사용하거나 total T와 SHBG를 측정하여 계산한 calculated free T (cFT)를 많이 사용하고 있다.

남성갱년기의 치료

치료의 목표는 성기능의 회복과 성욕 및 행복감을 되찾는 것이다. 골다공증이나 골밀도의 변화를 개선시키고 근력을 회복하며 지력을 호전 시키는 것도 포함된다.

현재 치료방법으로는 경구약물, 근육주사제, 서방형 implantable pellet, 경피용 약물 등이 있다. testosterone의 일간변동 양상은 경피용 약물을 이용하면 가장 근접할 수 있고, 경구약물도 용량조절로 어느 정도는 가능하나.

	성분명	상품명	용량
주사제	T cypionate	Depo-testosteron cypionate	200~300 mg IM every 2~3 weeks
	T enanthate	Delatestryl	
경구약물	T undecanoate	Andriol	120~160 mg daily
경피약물	T patch	Androderm Testoderm	6 mg daily 10~15 mg daily
	T gel	Testogel	50 mg daily

주사제는 가장 오랫동안 사용한 경험이 있고 효과가 좋고 안전성이 입증되었으며 국내에서 유일하게 보험적용이 되어 비용이 저렴한 장점이 있는 반면 주사 직후와 직전에 정상 혈중농도 범위를 벗어나는 것이 단점이다. 현재 국내에서 널리 사용되고 있는 안드리올은 기존의 경구약물의 가장 큰 단점인 간독성이 없어 좋으나 효과 지속 시간이 짧아 하루에 최소한 2회 이상 복용해야 하는 것이 단점이다.

경피약물 중에서 패취제제는 생리적인 일중 농도를 잘 유지할 수 있어 좋지만 부착부위의 피부염이 흔해서 환자들이 별로 선호하지 않아 현재 국내에서는 더 이상 사용되지 않고 있다. 최근에 국내에서 시판되기 시작한 겔제제는 피부염의 부작용을 해결한 제품으로 현재 미국에서는 가장 많이 사용되고 있다.

호르몬 치료의 부작용

최근 여성호르몬 치료의 부작용에 대한 논란이 있은 후, 남성호르몬 치료에 대해서도 우려의 목소리가 나오고 있다. 갱년기 남성에게 남성호르몬 보충요법을 할 경우에 예상할 수 있는 위험은 다음과 같다(그림 1).

(1) 심혈관계 : 남성은 여성에 비해 심혈관계 질환의 빈도도 높고 테스토스테론치도 높기 때문에 테스토스테론이 심장질환의 위험인자일 것으로 생각되어 왔으나, 이같은 관계를 입증하는 결과는 아직 없다. 일부 역학조사에서는 혈중 남성호르몬이 높을수록 심혈관계 질환의 발생빈도가 오히려 낮다는 보고도 있었다. 노인에서 남성호르몬 요법이 심혈관계 위험요소인 혈관긴장도, 혈소판 및 적혈구, atherogenesis 과정 등에 미치는 영향에 대해서는 아직 자료가 없지만 혈중 지질단백에 대해서는, 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤은 감소시키고, HDL 콜레스테롤은 변화 없거나 약간 감소시킨다.

(2) fluid retention : 특히 첫 몇 개월 사이에 발생할 수 있다. 특히 만성질환을 앓고 있거나 체력이 약한 노인에서는 말초부종, 고혈압 악화, 울혈성심부전 등을 초래하면 위험할 수 있으므로 fluid retention에 유의해야 한다.

(3) 수면 무호흡(sleep apnea) : 남성호르몬 보충요법이 수면 무호흡을 악화시킬 수 있다.

(4) 여성형유방 또는 유방의 압통 : 소수에서 발생할 수 있는데, 이는 혈중 여성호르몬치가 증가하여 생길 수 있다. 때로는 남성호르몬의 용량을 낮추어서 이 증상을 없애기도 한다.

(5) polycythemia : 테스토스테론이 erythropoiesis를 자극하므로, 적혈구 mass의 증가와 헤모글로빈치의 증가를 가져올 수 있다. 특히 COPD와 같이 hematocrit의 증가와 관련된 질환이 있는 경우에는 주의를 요한다.

(6) 전립선 : 전립선 비대증과 전립선 암이 남성호르몬의 영향을 받으며, 그 치료로 남성호르몬 차단요법이 사용되어 왔지만, 남성호르몬 보충요법이 이미 존재하는 subclinical disease를 발전시킬지는 알려져 있지 않다. 혈중 PSA의 변화를 조사한 22개의 임상연구 중 16개의 연구에서 PSA에 변화가 없었다. 변화가 있었던 6개 연구에서도 평균 PSA 증가가 0.48 ng/mL에 불과하였고, 평균 PSA 속도는 0.52 ng/mL/년이었다. 전향적 연구 결과들을 메타분석한 연구에서도 6~36개월간 461명을 추

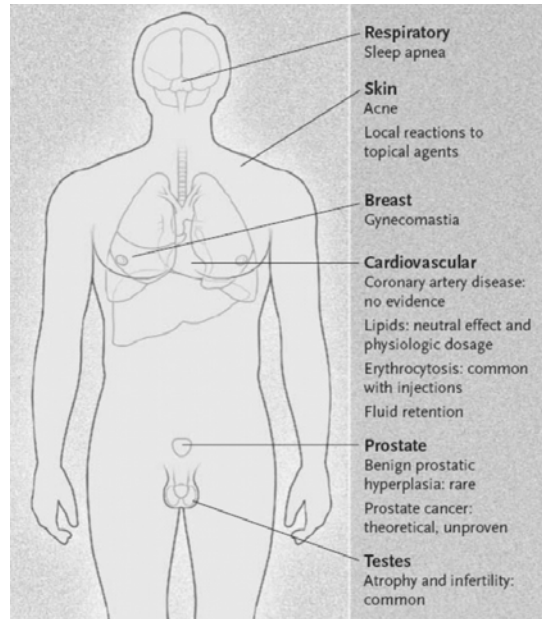


Figure 1. 테스토스테론 보충요법의 potential risk (Ref.1)

적한 결과 5명에서 전립선 암이 발견(1.1%)되어 일반인과 차이가 없었다. 한편 전립선 비대증에 대하여, 전립선의 크기, 최대요속, IPSS의 변화를 조사한 7개 연구에서도 이들에 변화가 없었다. 이 결과로 보아 3년 이내의 남성호르몬 보충요법은 전립선에 거의 영향을 미치지 않는다고 본다. 그러나 전립선 암과 전립선 비대증은 자연사가 긴 질병이므로 좀 더 장기간의 연구가 필요하다고 생각된다.

권장 사항

(1) 남성호르몬 보충요법을 하는 환자는 명확한 적응증이 있어야 한다.

(2) 적응증만 된다면, 나이가 너무 많아 치료 받지 못할 사람은 없다.

(3) 속발성 저성선증(시상하부-뇌하수체 기원)이 의심되는 환자는 먼저 철저한 검사를 해야 한다.

(4) 투여 전 직장수지검사와 혈중 PSA 검사는 필수적이다.

(5) 경한 하부요로증상이 있는 경우에는 투여할 수 있지만, 중등도 이상의 경우에는 안 된다.

(6) 진단된 전립선 암 또는 유방암 환자는 절대 금기이다.

(7) 주사제나 경구용 약물, 경피용 껌제제가 안정성 때문에 권장된다.

(8) 17-알킬화 경구용 스테로이드는 부작용 가능성 때문에 피한다.

(9) 투여 첫해에는 3개월마다 치료반응(임상적 및 생화학적)을 평가하고 40세 이상이면 직장수지검사와 PSA를 시행한다. 안정이 된 환자는 이후 1년마다 헤모글로빈, 간기능 검사, 지질단백 등을 검사한다.

(10) 혈중 testosterone치는 변동이 심하다(특히 근육 주사제). 혈중 testosterone치보다는 임상적 반응으로 용량을 조절하는 것이 낫다.

맺 음 말

노화에 따라 남성호르몬을 비롯한 여러 호르몬에 변화가 온다. PADAM의 증상과 남성호르몬 사이의 관계가 아직 확실하게 규명된 것은 아니다. 그러나 연령이 증가하면서 남성호르몬의 감소로 인해서 남성갱년기 증상이 있는 환자는 호르몬보충요법으로 안전하게 분명한 도움을 받을 수가 있으므로 그런 환자를 잘 선별하는 것이 우리 의사들이 할 역할이라고 할 수 있다.

REFERENCES

- 1) Rhoden EL, Morgentaler A. *Risks of testosterone-replacement therapy and recommendations for monitoring. N Engl J Med 350:482-492, 2004*
- 2) Gooren LJ. *The age-related decline of androgen levels in men: clinically significant? Br J Urol 78: 763-768, 1996*
- 3) Morales A, Carson CC, Heaton JPW, McClure RD, Tenover JL. *Practical approach to andropause and androgen therapy. AUA 2000 Postgraduate course. #H0048*

게재 목록

- 2004년 10월 : 말초동맥질환
- 2004년 11월 : 골관절염의 치료
- 2004년 12월 : 만성폐쇄성 폐질환의 치료

게재예정목록

- 2005년 2월 : 수면제의 올바른 사용법
- 2005년 3월 : 요로감염증의 치료법
- 2005년 4월 : 여성 호르몬의 올바른 사용법과 적응증