

연수강좌 : 남성갱년기 클리닉

남성호르몬 결핍증 치료의 최신지견

안 태 영

울산의대

남성건강(Men's Health)과 연관된 해부학적 기관은 전립선, 음경, 그리고 고환이다. 그 중에서 고환에서 생성되는 테스토스테론이 감소되어 발현되는 다양한 남성갱년기 증상을 일컬어 남성호르몬 결핍 증후군(testosterone deficiency syndrome)이라 한다. 충분한 영양섭취가 가능해지고 의료수준이 향상되면서 한국인의 평균수명은 1999년 77세로 지난 백 년 동안 약 30년 가량 늘어났다. 2002년 대한민국은 65세 이상의 노인인구가 7.1%에 이르러 노령화 사회에 진입하게 되었고 2020년에는 15.1%에 달해 본격적인 노령사회에 진입하게 되고, 2030년에는 19.3% 이상을 차지할 것이라는 예상이 나오고 있다. 이처럼 노인인구가 증가하게 되면 사회적 문제 외에도 의학적 질환의 양상이 상당히 달라지리라고 예상할 수가 있다. 비노기과적으로는 남성건강과 연관된 질환이 증가할 것으로 보인다.

남성호르몬 결핍 증후군 (testosterone deficiency syndrome)

남성에서 성선의 기능은 노화 과정의 일부로서 점진적으로 감소하며, 이는 혈중의 테스토스테론치의 감소와 관련이 있다. 이 같은 남성갱년기는 male climacteric, andropause, PADAM(partial androgen deficiency in the aging male), LOH(late onset hypogonadism) 등 다양한 이름으로 불리우다가 최근에는 testosterone deficiency syndrome (TDS)으로 점차 불리워지고 있다. TDS에 관심이 기울여진 것은 비교적 최근의 일이며, 미국에서도 2~4백만명의 남성이 남성갱년기 증상이 있고, 그 중 5% 정도가 치료를 받고 있다는 통계가 있다.



여성폐경기와는 달리 TDS는 천천히 진행된다. 따라서 그 임상증상을 노화에 따르는 당연한 결과로 여기기도 하는 것이다. 그 특징적인 증상은 성적 욕구와 발기능의 감소, 특히 야간 발기의 감소, 정신건강의 면에서는 mood의 변화, 지적능력 및 공간지각력의 감소, 피로감, 우울증, 분노 등이며 lean body mass의 감소, 근육량 및 근력의 감소, 체모의 감소와 피부의 변화, 골밀도감소로 골다공증 초래, 내장 지방(visceral fat)의 증가 등 전신적 병태로 나타난다.

노화와 관련된 testosterone 저하는 그 시작연령, 진행속도, 저하정도의 개인차가 큰 편이다. 대체로 50세 이후 혈중 testosterone 치는 1년에 1% 정도 감소한다. 이같은 감소는 60세 이전에는 7%에서만 발견되지만 60세 이후에는 20% 정도로 증가한다. 그러나 노화에 따른 성호르몬 결합단백(SHBG, sex hormone binding globulin)의 증가로 bioavailable testosterone은 더욱 감소하므로 실제 TDS의 빈도는 이보다 흔한 것이다. 노화에 따른 또다른 변화는 남성호르몬의 일중 변동이 없어져서 24시간 내내 낮은 농도를 유지한다는 것이다.

저성선증을 임상적인 증상만으로 진단하는 것은 대단히 어렵다. 증상이 아주 심한 경우에는 의심할 수가 있지만 노인에서 호르몬 검사의 필요성에 대해서는 논란이 많다. 예를 들어 성기능장애가 있는 남성에서 routine으로 하는 호르몬 검사는 비용대 효과면에서 의심스럽다는 주장도 있다. 그러나 성욕의 저하와 발기부전이 함께 나타날 경우 심한 호르몬 이상의 결과일 수 있다는 것은 많은 사람이 인정하고 있다. 그러나 저성선증의 남성이 충분한 성적인 발기를 할 수도 있으며, 반대로 호르몬 보충요법으로 테스토스테론치가 정상이 되더라도 성욕과 발기능력이 항상 돌아오는 것은 아니라는 점을 유의해야 한다. 하지만 보다 중요한 것은, 발기부전으로 고민하는 사람들이 대부분 노화에 따른 호르몬의 변화를 겪고있는 연령대라는 것이다. 저성선증의 가능성이 크거나 의심되는 경우 생화학적 검사는 오전 8시-11시에 혈중 테스토스테론을 측정하는 것이 대표적이다.

치료의 목표는 성기능의 회복과 성욕 및 행복감을 되찾는 것이다. 골다공증이나 골밀도의 변화를 개선시키고 근력을 회복하며 지력을 호전시키고 성장호르몬을 정상화시키는 것도 포함된다.

	성분명	상품명	용 량
주사제	T cypionate	Depo-testosteron cypionate	200-300 mg IM
	T enanthate	Delatestryl	every 2-3 weeks
	T undecanoate	Nebido	1000 mg IM every 12 weeks
경구약물	T undecanoate	Andriol	120-160 mg daily
경피약물	T patch	Androderm	6 mg daily
		Testoderm	10-15 mg daily
	T gel	Testogel	50 mg daily



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

얼마 전 여성호르몬 치료의 부작용에 대한 논란이 있는 후, 남성호르몬 치료에 대해서도 우려의 목소리가 나온 적이 있었지만, 최근의 연구결과에서는 특히 대사증후군에서의 남성호르몬의 긍정적인 역할에 대한 연구결과와 전립선암에 대한 안전성에 있어서의 긍정적인 결과가 많이 나오고 있다. 갱년기 남성에게 남성호르몬 보충요법을 할 경우에 예상할 수 있는 이득과 위험은 다음과 같이 정리해 볼 수 있다.

1) 골

골다공증은 남성에서 점차 증가하고 있으며, 저성선증은 골다공증의 위험인자중 하나이다. 남성호르몬 요법은 골 분해 속도를 늦추고 골 무기질 밀도(특히 요추)를 증가시킨다. 남성호르몬 요법이 골다공증성 골절의 발생에 미치는 영향에 대해서는 아직 활발하게 연구된 바 없다.

2) 성기능과 기분(mood)

testosterone 보충요법으로 성욕과 발기능이 개선된다. 행복감(sense of well-being)도 위약투여군에 비해 개선된 결과를 보인다.

3) 심혈관계

남성은 여성에 비해 심혈관계질환의 빈도도 높고 테스토스테론치도 높기 때문에 테스토스테론이 심장질환의 위험인자일 것으로 생각되어 왔으나, 이 같은 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 감소시킨다고 알려져있다.

4) 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.



5) 수면무호흡(sleep apnea)

남성호르몬 보충요법이 수면무호흡을 악화시킬 수 있다.

6) 여성형유방 또는 유방의 압통

소수에서 발생할 수 있는데, 이는 혈중 남성호르몬치보다 여성호르몬치가 상대적으로 증가하여 생길 수 있다. 때로는 남성호르몬의 용량을 낮추어서 이 증상을 없애기도 한다.

7) polycythemia

테스토스테론이 erythropoiesis를 자극하므로, 적혈구 mass의 증가와 헤모글로빈치의 증가를 가져올 수 있다. 특히 COPD와 같이 hematocrit의 증가와 관련된 질환이 있는 경우에는 주의할 요한다.

8) 전립선

전립선비대증과 전립선암이 남성호르몬의 영향을 받으며, 그 치료로 남성호르몬 차단요법이 사용되어 왔지만, 남성호르몬 보충요법이 이미 존재하는 subclinical disease를 발전시킬 가능성이 있기 때문에 금기로 되어 있다. 다만 기존에 전립선 암이 존재하지 않는 상태에서 호르몬보충요법을 한다고 해서 새로운 암이 발생하는 것이 아닌 것은 비교적 많은 연구로 잘 알려져 있다. 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/year였다. 전향적 연구 결과들을 메타분석한 연구에서도 6~36개월간 461명을 추적한 결과 5명에서 전립선암이 발견(1.1%)되어 일반인과 차이가 없었다. 한편 전립선비대증에 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 전립선암과 전립선비대증은 자연사가 긴 질병이므로 좀 더 장기간의 연구가 필요하다.

치료와 연관된 권장사항은 다음과 같이 정리해 볼 수 있다.

- (1) 남성호르몬 보충요법을 하는 환자는 명확한 적응증이 있어야 한다.
- (2) 적응증만 된다면, 나이가 너무 많아 치료받지 못할 사람은 없다.
- (3) 속발성 저성선증(시상하부-뇌하수체 기원)이 의심되는 환자는 먼저 철저한 검사를 해야 한다.



- (4) 투여전 직장수지검사와 혈중 PSA검사는 필수적이다.
- (5) 경한 하부요로증상이 있는 경우에는 투여할 수 있지만, 심한 전립선비대증환자, 특히 폐색증상이 심한 환자에서는 선별적으로 사용하여야 한다.
- (6) 진단된 전립선암 또는 유방암 환자는 절대금기이다.
- (7) 주사제나 경구용 약물, 경피용 패취가 안정성 때문에 권장된다.
- (8) 투여 첫해에는 3개월마다 치료반응(임상적 및 생화학적)을 평가하고 40세 이상이면 직장수지검사와 PSA를 시행한다. 안정이 된 환자는 이후 1년마다 헤모글로빈, 간기능검사, 지질단백, PSA 등을 검사한다. 호르몬 보충요법은 사실상 평생 계속되어야 하는 것이므로 치료 중의 모니터링 문제를 무시할 수 없다. 특히 전립선에 대하여는, 투여전 배뇨증상평가, 직장수지검사, PSA 검사를 하고 이상 소견이 있을 경우 전립선 조직검사를 시행하여야 한다.

참고문헌

1. Morales A, Eur. Urol. 50:407-409, 2006.
2. Carruthers M et al. Aging Male 10:165-172 (2007).
3. Feldman et al. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:589-598.
4. The Aging Male 2005;8(2):59-74.
5. Zitzmann M et al. J Clin Endocrinol Metab 91(11):4335-4343 (2006).
6. Rhoden EL et al, N Engl J Med 2004;29:350:482-92.
7. Saad F et al. Arch Androl 53(6):353-357 (2007).
8. Behre et al. Clin Endocrinol 40:341-349 (1994).
9. Marks LS et al. J Am Med Ass 296(19):2351-2361 (2006).
10. Mogentaler A: Testosterone therapy in men with prostate cancer:scientific and ethical considerations. J Urol 2009;181:972-979.
11. R Shabsigh, ED Crawford, A Nehra and KM Slawin. International Journal of Impotence Research 21:9-23 (2009).
12. Bagchus et al. Pharmacotherapy 2003;23:319-25.
13. Bagchus et al. Aging Male 2004;7:24.
14. Allan CA et al. J Clin Endocrinol Metab 93:139-146 (2008).
15. Haider A et al. Andrologia 41:7-13 (2009).