

노년기 남성의 발기부전

Erectile Dysfunction in Aging Male

이화대학교 의과대학 비뇨기과

정 우 식

1. 서 론

발기부전증에 대한 대표적인 역학조사인 The Massachusetts Male Aging Study의 보고에 따르면 노령화가 분명하게 발기부전의 진행에 영향을 줄 것으로 추정된다. 즉, 40세 이후의 성인의 경우 52%에서 발기부전증을 호소하고 있는 바, 정도에 따라 심한 경우, 보통, 경한 경우로 나누었을 때, 심한 발기부전증은 40대에 5% 정도의 유병율이 70대에 이르러 15%까지 약 3배 증가되며, 역시 중등도의 발기부전증도 17%에서 34%까지 연령의 증가에 따라 2배의 유병율의 증가를 보인다. 또한 이 보고에 따르면 70대에는 약 30%만을 제외하고는 다양한 정도의 발기부전증을 호소하게 된다. 이 보고가 발표된 1995년 당시에 이 유병율을 적용한다면 전 세계적으로 1억 5천만 명 이상이 발기부전증을 앓게 되고, 2025년도에는 약 4억명의 환자가 있을 것으로 추정한다. 노화가 어떻게 발기에 영향을 미치는지에 대한 구체적인 병태생리학적 기전은 아직 모르지만 다원적인 원인에 의한 것으로 추정하고 있다. 음경발기현상은 복합적인 내분비-신경-혈관계 현상이기에 노화와 관련된 이상도 복합적일 것으로 생각되며 노화 자체는 물론 노화와 관련된 여러 만성적 질환들에 의한 영향도 무시하지 못할 것이다.

2. 노화에 따른 음경의 구조적 변형

발기되지 않은 음경은 자유자재로 구부러지며 신축성이 있는 구조물이다. 귀두부위를 당겨 측정한 신장된 음경의 길이는 연령이 증가할수록 짧아진다. 따라서 이 때의 음경의 생체기계적인 특성이 노인과 청년이 서로 다를 수 있다. 발기되지 않은 상태에서는 혈액 팽창이 배제된 상태이므로 주로 조직에 의해서만 신축성이 결정되고, 그 중에서도 연질의 요도해면체보다는 경성의 음경해면체에 의해 결정될 것이다. 따라서 노인의 음경해면체가 신축성이 떨어지며 그 이유는 해면체 내의 평활근, 콜라겐, 백막 등의 변성에 있다.

1) 해면체 내 구조물의 변화

정상 발기력을 갖는 남성의 해면체 내 평활근의 분포를 조사해 보면, 40세 이하의 경우 46%, 40~60세 사이는 40%, 60세 이상은 35%로 연령에 따라 감소하며 이는 발기력의 감소로 나타난다. 또한 콜라겐의 종류에 따른 구성비가 영향을 주어 신축성에 관여하는 type III 콜라겐의 함유비가

감소하게 된다. 이는 해면체의 신축성에 역시 악영향을 미치는 pentosidine (advanced glycosylation product)의 합성 증가와도 관련이 있으며, 이 것 역시 연령이 증가하면서 증가한다. Pentosidine은 NO의 활성화에도 장애를 일으켜 노화 관련 발기장애를 일부 설명할 수 있으며, 노화된 음경에서는 탄성섬유도 감소된다.

2) 음경 백막의 변화

정상 음경 백막은 발기 시에 정맥으로의 혈액배출을 막는 중요한 역할을 담당하게 된다. 단단한 구조물을 만드는 type I과 신축성을 돕는 III가 균등하게 분포하고 혈관의 기저막과 관련된 type IV는 혈관이 적으므로 별로 없다. 노화가 진행되면서 이들 분포의 변화가 생기고 역시 탄성섬유는 감소하여 전반적으로 탄성과 신축성이 떨어지게 된다.

3. 노화에 따른 음경의 혈류역동학적 변화

발기유발제에 대한 발기반응과 함께 음경 내로 유입되는 동맥의 유속을 연령에 따라 비교 관찰한 결과 연령이 증가할수록 감소함을 알 수 있다. 이는 40대 이후에 현저하다. 또한 발기유발제에 대한 조직의 반응시간도 노령의 경우가 지연된다. 이런 일련의 변화는 60세 이후의 야간음경 발기검사를 통한 결과에서도 발기력의 감소로 나타난다.

4. 노인 발기부전증의 진단

최선의 치료법의 선택과 궁극적인 환자의 건강을 위해 자세한 문진과 최소한의 검사들은 발기부전의 진단에 반드시 필요하다.

1) 문진

성과 관련된 질문은 발기부전환자의 문진에 있어 필수적인 첫 단계이다. 우선 발기부전을 포함한 전반적인 성기능에 관한 질문을 통해 환자의 문제를 정확히 파악해야 한다. 즉 음경의 발기 정도, 취침시나 새벽에 발기유무와 정도, 질 내로 삽입이 가능한지, 사정은 정상적인지, 극치감은 느끼는지, 사정까지 발기가 유지되는지, 전반적인 만족감 등에 대한 질문은 필수적이다. 이를 위해 Rosen 등이 고안한 국제발기능지수 (IIEF: international index of erectile function)가 많이 이용되거나 진단적 가치보다는 치료 등의 효과판정에 많이 쓰이고 있다. 물론 정상대자와의 관계, 결혼기간, 연령의 차이, 일반적인 건강의 정도 등도 참고해야 될 사항들이다. 환자가 호소하는, 또는 치료를 원하는 문제가 무엇인지 파악되면, 노인에서 발기부전과 관련된 질환들이라 할 수 있는 심혈관질환, 당뇨, 고혈압, 말초혈관질환, 전립선질환, 성선기능저하증이나 갑상선기능저하증 등의 내분비질환, 신장이나 간기능부전증, 손상의 병력, 신경질환, 정신적 장애 등을 염두에 두고 이와 관련된 사항들을 집중해서 물어보아야 한다. 또한 발기부전과 관련된 약제를 복용하는 경우도 많으므로 현재 복용하고 있는 약들에 관해서도 주의를 기울여야 한다. 또한 치료방침의 결정에 있어서 심인성과의 감별이 주요한데 문진에서 많은 도움을 얻을 수 있다. 물론 모든 환자가 이 두가지 요소를 함께 갖고 있지만 주요원인이 어디에 기인하는지를 감별해야 한다.

2) 신체검사 및 검사실 검사

모든 환자에서 철저한 신체검사가 필요하다. 2차 성징의 발현정도, 대퇴 혹은 하지로 가는 동맥의 맥박, 회음부의 감각, 항문괄약근의 수축력, 구해면체반사 등을 통한 신경계통의 평가, 전립선 촉진, 음경 백박의 섬유반(fibrous plaque)의 촉진유무 등을 검사해야 한다.

검사실 검사는 아침 혈중 남성호르몬, 이것이 낮을 경우 부가적인 호르몬검사(혈중 prolactin, LH, FSH)가 필요한데 모든 환자에서 시행해야 하는가에 대해서는 논란이 있다. 하지만 특히 성욕이 저하되어 있거나 다른 갱년기증상을 동반하는 경우에는 필수적이다. 이외에도 일반혈액검사, 소변검사, 혈중 creatinine, glucose, lipid profile, 갑상선기능검사 등을 필요에 따라 할 수 있으며 전립선특이항원도 노인에는 필수적이다.

3) 심혈관질환을 갖는 환자에서의 추가 검사

노인에서 심혈관질환과 발기부전과의 밀접한 관계는 이미 알려져 있고, 치료에 임할 때 발기여부에 상관없이 성행위에 따른 운동량 자체가 노령의 환자에서는 치명적인 부담이 될 수 있으므로 진단 단계에서 치료의 대상이 되는지를 세심하게 가릴 필요가 있다. 일반적으로 성행위에 필요한 운동량은 5~6 METs (metabolic equivalent of energy expenditure, 1 MET는 약 3.5 ml/kg/min의 산소가 요구되는 에너지의 양)로서 심박동수는 130/min 이상, 수축기혈압은 170 mmHg 이상 오르지 않는다. 이를 위해 일련의 전문가들이 합의한 내용에 의하면 (Recommendations of the Princeton Consensus Panel), 심혈관질환자를 심혈관질환의 위험인자를 고려하여 3부류로 분류하여 저위험군에 속하면 바로 치료에 임할 수 있고, 고위험군에 속하면 전문적인 심혈관진료가 먼저 선행되어야 하며, 중간위험군인 경우에는 상기 두 군중 하나로 결정될 때까지 추가적인 검사를 요한다. 이를 위한 검사에는 ETT (exercise treadmill test)가 주로 요구된다.

4) 전문적인 검사

문제의 성격이나 환자의 관심도에 따라서 문진이나 검사실소견과 더불어 더욱 전문적인 검사를 요할 수 있다. 예를 들어 야간음경발기검사는 정신적인 부담이 없는 상태에서의 환자자신의 발기능을 알 수 있으므로 심인성 발기부전을 진단하는 데에 유용하고, 음경의 혈류상태를 파악하기 위해서는 음경복합초음파검사를, 혈관수술의 적응증이 되는 경우에는 해면체내압측정술 및 혈관조영술 등이 필요하게 된다. 신경계통의 검사를 위하여 음경진동각검사, 구해면체반사지연시간 측정, 음경배부신경 체감각유발전위검사 등이 시행된다. 이외에도 해면체평활근의 전기활성도를 알아보는 SPACE (single potential analysis of cavernous electrical activity)검사, 해면체평활근 생검 등이 실험적으로 시행되고 있다.

5. 노인 발기부전환자의 치료

음경발기에 대한 생리학적 기전과 발기부전증의 병태생리는 많은 연구에 의해 속속 밝혀지고 있지만 치료부분에 있어서는 내분비계 이상이나 혈관손상 등의 일부의 경우를 제외하고는 대부분의 경우 아직까지 원인별 근본적 치료보다는 일시적인 발기력의 증강요법에 의존하고 있다. 그나

마 얼마 전까지는 해면체 내 자가주사요법에 의존해 오던 것을 최근의 경구복용제의 개발로 환자의 치료가 편해진 것이 다행이라 할 수 있다. 이렇게 치료가 원인별로 달라지기보다는 증세의 정도에 따라 선택하게 되고 대증요법으로서의 치료가 쉬워지게 되면서 전문가가 아닌 일차의료인들이 진료를 담당하기 시작하게 되었고, 그 결과 발기부전증의 원인을 정확히 감별하려는 진단적인 노력보다는 증세만 확인되면 바로 손쉬운 치료부터 단계적으로 적용하여 효과가 있는 치료법을 선택하는 경향이 우세한 실정이다. 그러나 특히 노인에서는 발기부전증이 독자적인 하나의 질환이 아니라 여러 성인병의 한 증세로 나타날 수 있는 질환군의 한 발현증상이라는 점을 인식한다면 주의를 기울여 그 배경질환의 유무를 알아보기 위한 노력과 함께 근본적 치료의 가능성을 적극적으로 타진하여 일시적인 증상치료로 인한 피해, 즉 심각한 성인병의 진단기회를 놓치거나 혈관수술 혹은 호르몬요법 등을 통하여 근치가 가능한 경우인데도 불구하고 평생 약물치료에 의존해야 하는 실수를 피해야 한다. 이런 의미에서 궁극적인 환자의 건강을 위해 자세한 문진과 최소한의 검사들을 통한 최선의 치료법의 선택은 매우 중요하다.

발기부전의 치료는 의학의 발달과 함께 변화되어 왔다. 특히 최근 금세기 처음으로 발기부전증에 효과적인 경구용 복용약물들이 개발되면서 이들 약물 이전의 치료방침에 큰 변화가 왔다. 1970년대 이전에는 발기부전증의 원인이 대부분 정신적 이상에 기인한다고 치부되어 임상에서 실제적인 치료방법이 전무한 상태이었고, 단지 정신과 상담이나, 호르몬제제 혹은 정력제 등의 민간요법만이 간간히 행해졌다. 이후에 음경보형물이 고안되어 약물치료가 개발된 1980년대까지는 이를 이용한 수술적 치료가 주된 치료방법이었다. 1980년대에 이르러 음경발기의 혈류역동학적인 기전이 밝혀지면서 음경해면체의 이완이 발기의 주된 현상임을 알아내었고, 이를 유발시키는 수많은 혈관작용 약제들이 치료에 이용되기 시작하였다. 약 10년 이상을 papaverin, phentolamine, prostaglandin E1 등의 단독 혹은 복합약제들이 의사의 선호도에 따라 경험적으로 쓰여오다가 1995년에는 최초로 alprostadil (prostaglandin E1)을 해면체 내 주사용 치료제로 미국 FDA가 승인 하면서 해면체 내 주사요법이 주된 치료방법으로 확고한 자리를 차지하였다. 그러나 이 방법은 높은 효과율에도 불구하고, 주사라는 침습성 때문에 보다 사용이 간편한 약제의 개발을 필요로 하고 있었다. 최근에 와서 요도좌제가 개발되어 사용되고 있고 1998년에 이르러 최초의 효과인 경구용 약제 sildenafil (Viagra™)이 시장에 출현하면서 그 과학적 이론에 바탕을 둔 효과와 치료의 간편함에 힘입어 약물치료에 한 획을 긋게 되었다. 앞으로 차세대 PDE5억제제 (Vardenafil, Tadalafil 등), 중추신경 작용약제 (Apomorphine: Uprima™) 등의 등장으로 약제의 선택 폭이 넓어지고 병용요법의 개발로 더욱 큰 효과를 기대해 본다.

노인에서의 발기부전증은 많은 경우 각종 당뇨병, 고혈압, 심혈관질환 등의 성인병, 정신질환, 내분비질환 등의 한 증상일 수 있고, 또한 생활 습관이나, 약물 복용, 과거의 손상, 수술 등과도 밀접한 관계가 있으므로 먼저 이를 알아내는 데에 노력해야 한다. 과거에 골반이나 회음부에 손상을 받은 환자라면 음경의 혈관재건술을 통하여 근치를 피해 볼 수 있지만 노인의 경우에는 이미 해면체의 이차적 변성이 와 있을 것이고 최근의 손상이라 하더라도 혈관의 건강상태가 좋지 않으므로 혈관재건술은 피하는 것이 좋다. 음경의 심한 굴곡이 문제라면 술적 교정으로 치료가 가능하다. 남성호르몬의 결핍이 발견된다면 그의 보충으로 쉽게 치료될 수 있고, 성기능 저해약물을 복용하고 있다면, 약물을 끊거나, 필요하면 바꾸어 발기력의 회복을 기할 수 있다. 남성호르몬의 결핍은 비록 드물지만 확실한 원인적 치료가 가능하므로 중요하다. 특히 최근에 남성 갱년기

의 개념이 도입되면서 노인에서의 호르몬 보충요법이 활발히 행해지고 있다. 그러나 아직 표준적인 진단 및 치료방침이 설정되어 있지 못하며, 보충하기 전에 반드시 직장수지검사 및 전립선 특이항원 측정 등의 전립선암에 대한 검사가 요구된다. 보충하는 동안에는 임상적인 효과와 함께 혈중 testosterone 농도, 간기능검사, 전립선특이항원, 혈색소치 등의 주기적인 검사를 요한다. 위에 열거한 사항들은 손쉽게 경구용 약제의 복용이 가능한 이 세대에 일차 치료방법으로 들어가기 전에 반드시 확인하여야 하며 필요한 경우 전문가에게 의뢰를 하여 전문적인 검사 및 치료를 받게 하여야 한다.

근치적 치료가 불가능하고 복용약에도 반응을 보이지 않을 경우에는 다음 단계로 자가주사요법을 고려한다. PGE1이 비교적 안전한 약제로 널리 쓰이고 있고, 이에 효과가 없거나 통증이 심한 경우에는 papaverine, phentolamine이 보강된 3중약물요법을 쓴다. 이들 주사요법에도 반응을 보이지 않을 정도로 심한 발기부전증의 경우에는 음경보형물삽입술을 시행한다. 이외에도 진공압축기가 일차 치료방법으로 외국에서는 상당수의 환자가 사용하고 있으나 국내에서는 활발히 사용하고 있지 않다.

6. 결 론

발기부전증은 분명히 나이가 들면 들수록 유병율이 증가하는 질환임에는 틀림없다. 그러나 노화 자체가 발기부전증을 유발한다는 과학적 증거는 아직 찾기 어렵다. 하지만 현재까지의 연구 결과는 노화에 따라 해면체 내에 평활근의 감소, 콜라겐의 증가, 산소공급의 감소로 인한 변화 등이 해면체의 섬유화를 가속시킬 것이며 결과적으로 해면체성 발기부전증의 양상이 뚜렷해짐을 보여준다. 이는 노화에 따른 여러 가지 변화들, 남성호르몬의 감소, 각종 성인병 이환에 따른 이차적인 영향 등으로 설명할 수 있겠다. 따라서 이런 변화들도 오랜 시간 진행되어 비가역적 변화가 오기 전에 가급적 빨리 치료의 방법을 찾아 적절히 관리한다면 영구적인 발기부전증은 예방할 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. Akkus E, Carrier S, Baba K, et al. Structural alterations in the tunica albuginea of the penis: impact of Peyronie's disease, ageing and impotence. *Br J Urol Int* 1997; 79: 47-3.
2. Aytac IA, McKinlay JB, Krane RJ. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *Br J Urol Int* 1999; 84: 50-6.
3. Bondil P, Costa P, Daures JP, et al. Clinical study of the longitudinal deformation of the flaccid penis and of its variations with aging. *Eur Urol* 1992; 21: 284-6.
4. Burnett AL. Novel pharmacological approaches in the treatment of erectile dysfunction. *World J Urol* 2001; 19: 57-66.
5. Chung WS, Park YY, Kwon SW. The impact of aging on penile hemodynamics in normal responders to pharmacological injection: a Doppler sonographic study. *J Urol* 1997; 157: 2129-31.
6. DeBusk R, Drory Y, Goldstein I, Jackson G, Kaul S, Kimmel SE, et al. Management of sexual dys-

function in patients with cardiovascular disease: recommendations of the Princeton consensus panel. *Am J Cardiol* 2000; 86: 175-81.

7. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994; 151: 54-61.
8. Jiaan DB, Seftel AD, Fogarty J, et al. Age-related increase in an advanced glycation end product in penile tissue. *World J Urol* 1995; 13: 369-75.
9. Krane RJ. Changes in ED therapy in the Viagra era. *World J Urol* 2001; 19: 23-4.
10. Luangkhot R, Rutchik S, Agarwal V, et al. Collagen alterations in the corpus cavernosum of men with sexual dysfunction. *J Urol* 1992; 148: 467-71.
11. Melman A, Gingell JC. The epidemiology and pathophysiology of erectile dysfunction. *J Urol* 1999; 161: 5-11.
12. Padma-Nathan H, Cheung D, Perelman N, et al. The effects of aging, diabetes, and vascular ischemia on the biochemical composition of collagen found in the corpora and tunica of potent and impotent men. *Int J Impot Res* 1990; 2: 75-6.
13. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IM, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49: 822-30.
14. Weidner W, Altwein J, Hauck E, Beutel M, Braehler E. Sexuality of the elderly. *Urol Int* 2001; 66: 181-4.
15. Wespes E, Moreira de Goes P, Schulman CC. Age-related changes in the quantification of the intracavernous smooth muscles in potent men [Abstract]. *J Urol* 1998; 159: 379.