

후기 발현 남성 성선기능저하증에 대한 2006 대한남성갱년기학회 호르몬치료 권고안

*포천중문의과대학교 가정의학교실, †연세대학교 의과대학 내과학교실, ‡관동대학교 의과대학 비뇨기과학교실,
§한림대학교 의과대학 비뇨기과학교실, ||고려대학교 의과대학 비뇨기과학교실,
¶부산대학교 의과대학 비뇨기과학교실; 대한남성갱년기학회

김문종* · 이유미† · 서주태‡ · 양대열§ · 문두건|| · 박남철¶ · 김제종||
대한남성갱년기학회 학술위원회

= Abstract =

2006 KOSAR Recommendations for Investigation, Treatment and Monitoring of LOH in Males

Moon Jong Kim*, Yumie Rhee†, Ju Tae Seo‡, Dae Yeol Yang§,
Du Geon Moon||, Nam Cheol Park¶ and Je Jong Kim||
The Academic Committee of the Korean Society for the Aging Male Research

*Department of Family Medicine, Pochon CHA Medical University, †Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, ‡Department of Urology, College of Medicine, Kwandong University, §Department of Urology, College of Medicine, Hallym University, ||Department of Urology, College of Medicine, Korea University, Seoul, ¶Department of Urology, College of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea;
The Korean Society for the Aging Male Research

Androgen deficiency in the aging male has become a topic of increasing interest and debate throughout the world. The evidence from results showing that testosterone decrease progressively with age and that a significant percentage of men over the age 60 years have serum testosterone levels that are below the lower limits of young adults (age 20~30) men suggest that older hypogonadal men will benefit from testosterone replacement therapy. Long term data on the effects of testosterone replacement therapy in the older population, however, are limited and specific risk data on the prostate and cardiovascular systems are needed. Key questions of functional benefits that may retard frailty of the elderly are not yet available. The recommendations described below were based on document suggested by the International Society of Andrology (ISA), the International Society for the Study of the Aging Male (ISSAM) and the European Association of Urology (EAU) in 2005. The academic committee of the Korean Society for the Aging Male Research (KOSAR) suggested these recommendations to provide the appropriate information about investigation, treatment and monitoring for late-onset hypogonadism in aging Korean men following an annual meeting in October 2006.

Key Words: Late-onset hypogonadism, Testosterone, Recommendation, KOSAR

최근 수 년 동안 중, 노년 남성에 있어 남성호르몬 결핍에 대한 전 세계적 관심과 논쟁이 증가하고 있다. 남성호르몬

이 나이의 증가에 따라 점진적으로 감소하고, 고령화에 따라 60세 이상 남성의 상당수가 젊은 연령층(20~30대)의 하한선(lower limit) 이하의 혈중 테스토스테론 수준을 갖는다는 연구 결과들은 중, 노년기의 저성선증 남성에서 호르몬 보충요법이 삶의 질 향상에 기여할 수 있는 가능성을 제시한다. 지난 십여 년의 호르몬 보충요법의 유용성에 대한 연구들에도 불구하고 노년층에서의 장기적인 효과와 안

교신저자 : 김제종, 고려대학교병원 비뇨기과
서울시 성북구 안암동 5가 126-1 ☎ 136-705
Tel: 02-920-5361, Fax: 02-928-7864
E-mail: jjkim98@korea.ac.kr
J KOSAR 2006;3:1~3에서 인용되었음.

정성, 그리고 노약 (frailty)을 지연시키는 기능적 이점에 대한 자료들은 여전히 부족한 실정이다.

이 권고안은 지난 2005년 ISA (International Society of Andrology), ISSAM (International Society for Study of Aging Male), 그리고 EAU (European Association of Urology)가 공동으로 제안한 후기 발현 남성 성선기능저하증 (late onset hypogonadism in males, LOH)의 진단, 치료 및 추적관찰의 권고안 (1,2)을 근간으로 2006년 대한남성갱년기학회 (Korean Society for Aging Male Research, KOSAR) 추계학술대회에서 논의된 내용들을 학술위원회에서 취합하여 우리나라 실정에 맞도록 조정하기 위해 제안된 것이다.

권고 1 : 정의

후기 발현 남성 성선기능저하증 혹은 남성갱년기 증후군 (LOH or male climacteric syndrome)은 남성에서 연령이 증가하면서 경험하게 되는 전형적인 증상들과 혈청 테스토스테론 결핍을 동반하는 임상적, 생화학적 증후군이다. 이로 인해 삶의 질이 의미 있게 손상될 수 있고, 여러 신체기관의 기능에 부정적인 영향이 초래될 수 있게 된다. (A clinical and biochemical syndrome associated with advancing age and characterized by typical symptoms and a deficiency in serum testosterone levels. It may result in significant detriment in the quality of life and adversely affect the function of multiple organ systems.)

권고 2 : 임상양상

후기 발현 남성 성선기능저하증은 주로 다음의 증상들을 특징으로 하는 증후군이다.

- 1) 성욕감소, 발기부전 (빈도, 질), 특히 야간 발기 장애
- 2) 지적 활동, 인지기능, 공간 지남력의 감소, 피로, 우울, 성급함을 수반하는 기분의 변화
- 3) 수면장애
- 4) 근육양과 근력의 감소와 관련된 제지방량의 감소
- 5) 내장지방의 증가
- 6) 체모의 감소 및 피부의 변화
- 7) 골밀도의 감소

권고 3 : 생화학적 검사

후기 발현 남성 성선기능저하증의 진단을 위해 다음의 생화학적 검사가 필요하다.

- 1) 생화학적 진단을 위해 오전 7~11시 사이에 채혈된 혈

액에서 측정된 혈청 총테스토스테론 (serum total testosterone)과 필요한 경우 성호르몬 결합 글로불린 (sex hormone binding globulin, SHBG)을 측정하고 이를 이용한 계산에 의한 유리형 테스토스테론 (calculated free testosterone), 또는 투석법으로 측정한 유리형 테스토스테론 (free testosterone by dialysis method)을 이용한다.

- 2) 혈청 테스토스테론치가 정상 성인치의 하한선이거나 그 이하이고, 원발성 혹은 이차성 성선기능저하증이 의심되는 임상적 증상과 징후가 관찰되면, 황체형성 호르몬 (luteinizing hormone; LH)과 프로락틴 (prolactin)을 포함한 2차적 검사의 수행이 권고된다.

권고 4 : 추가적 검사

- 1) 후기 발현 남성 성선기능저하증을 평가함에 있어 동반되는 노화 관련 다른 내분비계 변화의 의의는 분명하지 않다. 따라서 갑상선 호르몬, 콜티졸, DHEA (S), 멜라토닌 (melatonin), 성장호르몬 (GH), Insulin like growth factor-1 (IGF-1) 등에 대한 통상적인 측정은 적응증이 되지 않지만, 이들 내분비 질환이 의심되는 상황이라면 이에 대한 평가가 권유된다.
- 2) 제2형 당뇨병은 중, 노년 남성에서 흔한 질환이고, 현재까지 테스토스테론의 혈당과 인슐린 감수성에 미치는 영향이 분명하지 않으므로, 그 긍정적 효과가 증명될 때까지 당뇨병은 호르몬 보충요법 시행 전 혹은 시행과 동시에 평가되고 치료되어야 한다.
- 3) 주 증상으로 발기부전을 호소하는 중, 노년 남성에서는 혈청 지질과 심혈관 상태가 평가되어야 한다.

권고 5 : 호르몬 보충요법의 적응증

- 1) 호르몬 보충요법을 시행하기 위해서는 저테스토스테론혈증이라는 생화학적 증거와 더불어 특징적 임상양상에 근거한 분명한 적응증이 필요하다.
- 2) 혈청 총테스토스테론 12 nmol/L (346 ng/dl), 혹은 유리형 테스토스테론 250 pmol/L (72 pg/ml) 이상에서는 테스토스테론 보충요법이 필요하지 않으며, 마찬가지로 청년층에서의 자료를 근거로 총테스토스테론 8 nmol/L (231 ng/dl), 혹은 유리형 테스토스테론 180 pmol/L (52 pg/ml) 이하에서는 보충요법이 필요하다. 또한 테스토스테론 결핍에 따른 증상은 총테스토스테론 8~12 nmol/L에서 나타나므로, 이들 증상에 대한 다른 원인들이 배제된 환자들에서 보충요법의 치료적 시도가

고려될 수 있다.

권고 6 : 호르몬 보충요법의 금기증

- 1) 전립선암 혹은 유방암이 있거나 의심되는 환자에서 보충요법은 절대적 금기증이다.
- 2) 심각한 적혈구증가증 (polycythemia), 치료되지 않은 수면 무호흡증, 중증의 심부전, 높은 점수의 IPSS (international prostate symptom score)에 근거한 중증의 하부요로폐쇄 증상, 혹은 양성 전립선비대증으로 인한 방광출구폐쇄의 임상적 소견을 가진 경우 역시 금기증이다. 중등도의 폐쇄증상은 부분적 금기증이며, 폐쇄증상의 성공적인 치료 후에는 금기증에서 제외된다.
- 3) 분명한 금기증이 없는 경우, 나이는 보충요법의 금기증이 되지 않는다.

권고 7 : 이용 가능한 제제들

- 1) 현재 사용 가능한 경구, 경피, 근육 내 주사제 모두 안전하고 효과적이며, 제제의 선택은 환자와 의사의 협의에 의한 결정이 중요하다. 치료기간 동안 금기증의 발생 가능성으로 인해 단기작용 제제가 선호된다.
- 2) DHT (dihydrotestosterone)를 비롯한 DHEA (S), androstenediol, androstenedione과 같은 다른 안드로겐 제제의 보충요법을 추천하는 충분한 증거는 없으며, 레이디그세포 (Leydig cell)에서 테스토스테론의 생성을 촉진하는 hCG (human chorionic gonadotropin) 역시 효능과 부작용에 관한 충분한 증거가 없으므로 후기 발현 남성 성선기능저하증의 치료에 추천되지 않는다.

권고 8 : 추적관찰 (1)

- 1) 테스토스테론 결핍의 증상과 징후의 개선에 대한 추적관찰이 필수적이며, 호전이 없으면 보충요법의 중단과 다른 원인에 대한 조사가 이루어져야 한다.
- 2) 보충요법의 효능과 안전성에 근거한 적정 혈청 테스토스테론에 대한 자료의 불충분으로 인해, 현재까지는 청년층의 중간 이하 수준 (mid to lower)이 적정치로 여겨지며 이것이 치료 목표치이다.
- 3) 생리적 적정수준 이상의 치료 목표치는 피해야 하며, 생리적 일주기 리듬을 유지하는 것이 이상적일 것으

로 여겨지지만 그 필요성에 대한 찬반의 증거는 없다.

4) 보충요법은 정상적으로 기분 (mood)과 안녕감 (well-being)의 개선시키지만, 부정적 행동양상이 나타나면 용량의 조절이나 중단이 필요하다.

권고 9 : 추적관찰 (2)

- 1) 45세 이상에서 직장수지검사와 전립선특이항원 (PSA) 검사가 보충요법 시행 전에 기초검사로 시행되어야 하며, 첫 12개월 동안은 3개월마다 1회, 그 이후에는 1년마다 1회 시행한다. 경직장초음파를 이용한 전립선 조직생검은 직장수지검사 혹은 전립선특이항원이 비정상일 경우에만 적용된다.
- 2) 보충요법에 의한 적혈구증가증이 드물게 보고되므로, 동일한 방법으로 검사한다.
- 3) 골밀도의 증가와 골절률의 감소가 기대되며, 가능하다면 매 2년 마다 골밀도 검사를 고려할 수 있다.

권고 10 : 추적관찰 (3)

- 1) 발기부전을 동반하는 저테스토스테론혈증 환자에서는 호르몬 보충요법 단독으로는 반응하지 않을 수 있으며, 이 경우 phosphodiesterase 5 inhibitor의 추가적 사용이 도움이 된다. 마찬가지로 phosphodiesterase 5 inhibitor에 반응하지 않는 발기부전 환자들은 저테스토스테론혈증을 동반할지 모르며, 이 경우 보충요법이 도움이 된다.
- 2) 전립선암에 대한 치료를 마치고, 일정한 기간 동안 잔류암 (residual cancer)의 증거가 없는 유증상의 성선기능저하증 환자들은 보충요법의 대상이 된다. 이 경우 이점과 위험에 대한 충분한 환자의 이해와 특히 조심스러운 추적관찰이 요구된다.

REFERENCES

- 1) Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Gooren LJ, Kaufman JM, Legros JJ, et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. *Aging Male* 2005;8:56-8
- 2) Lunenfeld B, Saad F, Hoesl CE. ISA, ISSAM and EAU recommendations for the investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: scientific background and rationale. *Aging Male* 2005;8:59-74