

젊은 비만 여성에서 Sibutramine이
성기능에 미치는 영향

연세대학교 대학원

의 학 과

김 경 곤

젊은 비만 여성에서 Sibutramine이
성기능에 미치는 영향

연세대학교 대학원

의 학 과

김 경 곤

젊은 비만 여성에서 Sibutramine이
성기능에 미치는 영향

지도교수 강 희 철

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2004 년 6 월 1 일

연세대학교 대학원

의 학 과

김 경 곤

김경곤의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 강 희 철 인

심사위원 김 세 광 인

심사위원 최 영 득 인

연세대학교 대학원

2004 년 6 월 1 일

감사의 글

전공의 시절부터 석사 과정 내내 제가 한 걸음 한 걸음 나아갈 수 있도록 용기를 불어 넣어 주시고 가르침을 베풀어 주셨던 강희철 지도교수님께 깊은 감사를 드립니다. 바쁘신 와중에도 귀한 시간 베풀어 주시어 미숙하던 제 연구가 완성되어 갈 수 있도록 도와주신 김세광 교수님과 최영득 교수님께도 감사드립니다.

전공의 수련 때부터 저를 가르쳐 주신 윤방부 교수님, 항상 제 연구에 관심 가져주시는 이복기 원장님께 고마운 마음 간직하고 있습니다. 연구 과정 중 연세대학교 의과대학 가정의학교실원들, 가정의학과 의국원들에게 많은 도움을 받았습니다. 모두에게 감사드리며, 그 중 특히 김인숙 씨와 허진숙 씨는 대상자들 관리에 많은 수고를 해 주셨고 이 두 분이 아니었으면 논문을 완성하지 못했을 것 같습니다.

오늘이 있기까지 키워주신 아버지와 어머니께 논문을 보여드릴 수 있게 되어 기쁘고, 항상 관심 가져 주시는 집안 어른들께도 감사 말씀 전하고 싶습니다. 동생 창곤은 원고 교정에 너무 애써주었습니다.

연구에만 정진할 수 있도록 물심양면으로 도와주고 항상 웃는 얼굴로 저를 맞아주는 제 아내 손정연과 아들 종호에게 이 논문을 바치고자 합니다.

저자 씀

<차례>

표 차례

국문요약	1
I. 서론	2
II. 재료 및 방법	6
1. 연구 대상	6
2. 치료	6
3. 관측하고자 하는 값	7
4. 신체 측정	7
5. 체구성 성분 분석	8
6. 지질 측정	8
7. 성기능 측정	8
8. 통계 분석	8
III. 결과	10
1. 대상자의 특성	10
2. 치료 성적	12
3. 성기능의 변화	13
IV. 고찰	16
V. 결론	24
참고문헌	25
영문요약	28
<별첨 1> 여성 성 기능 지수 설문지 한국어 번역판	30
<별첨 2> FSFI의 점수 체계	36

표 차례

표 1. 대상자의 일반적 특성	10
표 2. 연구 시작 당시 sibutramine군과 대조군의 비교	11
표 3. 치료 성적	12
표 4. 치료 후 FSFI의 변화	14
표 5. 치료 후 FSFI 변화량과 신체 계측치 변화량 사 이의 상관관계	15
표 6. FSFI의 영역별 점수 체계	36

국문요약

젊은 비만 여성에서 Sibutramine이 성기능에 미치는 영향

선택적 serotonin 재흡수 차단제(SSRIs) 계열의 항우울제가 성기능 장애를 유발할 수 있다는 것은 널리 알려진 사실이다. 따라서 serotonin과 noradrenalin의 재흡수 차단을 통해 작용을 나타내는 sibutramine 또한 장기간 사용 시 성기능 장애를 일으킬 가능성을 배제할 수 없다. 본 연구는 sibutramine이 젊은 비만 여성에서 성기능에 어떤 영향을 주는지 알아보기 위해 시행되었다. 체질량 지수 23 kg/m^2 이상이면서 그 외에는 건강 상 특별한 문제가 없는 젊은 (대상자 연령 범위 28-44세) 기혼 여성 중 자원자 46명을 대상으로 하였다. FSFI (female sexual function index, 여성 성기능 지수) 한국어 번역판 설문지를 이용하여 이들의 기초 성기능을 평가한 후 체중 감량을 시도하였다. 모든 대상자에게 8주 간의 행동치료(2주에 1회 병원 방문)를 시행하였고, 이들을 무작위로 두 군으로 배정하여 한 군에는 sibutramine 10 mg을 1일 1회 복용하도록 하였다. 치료가 끝난 뒤 같은 설문지를 이용하여 대상자들의 성기능을 재평가하였다. 8주 간의 치료 후 체중은 평균적으로 대조군 -0.38% , sibutramine군 -6.03% 감소하였다. 치료 후 sibutramine군에서 FSFI 총점, 성적 흥분 및 질 윤활 영역 점수가 의미 있게 개선되었다($p < 0.05$). 양 군을 비교해 보았을 때에는 성적 흥분(sibutramine군 0.90 vs. 대조군 -1.21), 절정감(0.45 vs. -1.57) 및 만족감 영역(0.65 vs. -0.79), 그리고 총점(1.26 vs. -0.90)에서 sibutramine군의 성기능이 우월했다($p < 0.05$). 체중 감량 정도는 성적 흥분(피어슨 상관계수 $r = -0.4371$) 및 절정감($r = -0.4501$) 영역과 의미 있는 상관관계를 보였고, BMI 감소량은 성적 흥분($r = -0.4762$) 및 절정감($r = -0.4762$) 영역 그리고 FSFI 총점($r = -0.3582$)과 의미 있는 상관관계를 보였다($p < 0.05$). 본 연구 결과를 통해 과체중 및 중등도 비만인 젊은 여성에서 sibutramine은 성기능 장애를 유발하지 않고 오히려 sibutramine을 이용한 체중 감량은 성기능을 개선시키며, 그 개선 정도는 체중 감량 정도와 관계있음을 알 수 있다.

핵심되는 말 : 비만, sibutramine, 여성 성기능, FSFI, 체중감량

젊은 비만 여성에서 Sibutramine이 성기능에 미치는 영향

<지도교수 강희철>

연세대학교 대학원 의학과

김 경 곤

I. 서론

비만은 전 세계적으로 급속히 증가하고 있는 만성 질환이다.

그간의 비만에 대한 연구들은 비만을 진단하고 분류하는 기준으로서 통상적으로 체질량 지수(body mass index, BMI)를 사용해 왔다. 체질량 지수는 킬로그램으로 표기되는 체중의 값을 미터로 표기되는 신장의 값의 제곱으로 나누어 계산되며, 단위는 kg/m^2 이고, 이는 신장에 대한 상대적인 체중을 의미하는데, 이 값은 건강에 대한 위험도 및 신체의 지방량과 밀접한 연관성을 가지고 있음이 많은 연구를 통해 제시되었다.^{1,2} 통상적으로 사용하고 있는 NHLBI의 지침에 따르면 체질량 지수 $25.0 \sim 29.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ 를 과체중이라 하고, $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ 이상을 비만(엄밀히 말하면 체질량 지수 $25 \text{ kg}/\text{m}^2$ 이상이 과체중이고 그중 $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ 이상이 비만인데 통상적으로 위와 같이 나누어서 말한다)이라 하는데, 체질량 지수와 비만 관련 질환 위험도 사이의 연관도가 인종별로 차이가 있어 우리나라의 경우에는 세계보건기구(WHO)에서 정한 아시아-태평양 지역의 진단 기준에 따라 체질량 지수 $23 \text{ kg}/\text{m}^2$ 이상을 과체중으로, $25 \text{ kg}/\text{m}^2$ 이상을 비만으로 정의하고 있다.^{1,2}

미국의 경우, National Health Examination Survey(NHES I: 1960-1962)와 the National Health and Nutrition Examination Surveys(NHANES I: 1971-1974; NHANES II: 1976-1980; NHANES III: 1988-1994)에 의하면, 1988년에서 1994년 사이에 시행된

NHANES III 결과 성인 남녀에서 체질량 지수 25.0~29.9 kg/m²인 사람이 32.0%, 30 kg/m² 이상인 사람이 22.5% 였으며, 특히 체질량 지수 30 kg/m² 이상인 사람의 경우는 NHES I 때(1960-1962)의 12.8%에 비해 상당히 증가하였다.³ 우리나라의 현황도 크게 다르지 않아 2001년 국민건강 영양조사에 의하면 체질량 지수 25 kg/m² 이상의 비만 인구는 30.6%(남자 32.4%, 여자 29.4%)로, 1998년 국민건강 영양조사의 26.3%에 비해 3년 만에 부쩍 증가하여, 최근 미국을 비롯한 구미 선진국의 비만 인구 증가추세를 그대로 뒤따르고 있는 양상이다.⁴

비만은 단지 유병률만 문제가 되는 것이 아니라 그에 따른 고혈압, 당뇨병, 심혈관질환(심근경색, 뇌졸중), 퇴행성 관절염, 담석증, 암(유방암, 대장암) 발생에 따른 조기사망의 위험을 높이고, 만성 피로, 호흡 곤란, 코골이, 요통, 무릎 통증, 우울증, 자신감 결여, 대인 기피 등을 유발하여 삶의 질을 떨어뜨리므로⁵ WHO 및 대한비만학회 등 관련 학회와 많은 비만 연구 학자들의 저술에서 비만을 만성 질병으로 규정하고 있다. 게다가 International Obesity Task Force(IOTF)에 의하면 비만을 진단, 치료, 관리하기 위해 드는 직접적인 의학적 비용만 서구 각국의 의료비용의 2~8%로 추산할 수 있으며, 여기에 비만으로 인한 생산성 감소를 포함하는 간접비용 까지 합하면 그 비용은 더욱 늘어나고, 여기에 체중조절과 관련된 의료 외적 비용까지 포함하면 그 액수는 가히 천문학적이라 할 수 있다.

지금 이 시간에도 많은 의사들이 비만 치료에 노력하고 있는 중이며 이들이 사용하는 비만 치료에는 식이 요법, 운동, 행동 요법, 약물 요법, 수술적 요법이 있다.

비만의 약물 요법에 사용 되는 약제 중 2004년 현재 FDA에서 비만 치료를 위해 3개월 이상 사용 가능한 약물로 승인된 약물은 1997년에 승인된 sibutramine(Reductil[®])과 1999년에 승인된 orlistat(Xenical[®])이 있다.¹ 이 중 sibutramine은 에너지 균형에 관여하는 시상하부에서, 시상하부의 뉴런에서 분비되는 serotonin과 noradrenaline의 재흡수를 차단함으로써 포만감을 증가시키고 체중 감소에 따른 기초 대사량의 감소를 억제함으로써 체중 감량과 감량된 체중의 유지 효과를 나타낸다.⁶

FDA에서 장기간 사용할 수 있는 비만 치료 약물로는 승인 받지 못

했거나 약물의 부작용으로 인해 승인 취소되었지만, 체중 감량을 일으킨다고 알려진 중추신경계 작용 약물 중 fluoxetine(Prozac[®])은 serotonin의 재흡수를 차단하여 그 효과를 나타내는데,⁶ fluoxetine의 경우 용량의존적인 성기능 장애를 유발할 수 있으며, 이 부작용은 selective serotonin-reuptake inhibitors(SSRIs)를 포함한 여러 종류의 항우울제에서 나타나는 것으로 알려져 있다.⁷ 그 발생률을 체계적이고 전향적으로 추적한 연구는 거의 없지만, Ashton 등이 시행한 후향적 연구에 의하면 596명의 정신과 외래 내원 환자에서 6개월 간 fluoxetine, sertraline, paroxetine, venlafaxine을 사용한 결과 성기능 장애가 나타난 비율은 fluoxetine 투여자 298명 중 20%, sertraline 투여자 170명 중 16%, paroxetine 투여자 265명 중 22%, venlafaxine 투여자 36명 중 38%였다.⁸

Sibutramine은 약제 개발 역사를 볼 때 항우울 효과를 기대하고 개발되었으며 그 약리학적 작용 기전의 주요한 부분이 serotonin의 재흡수 차단에 있다. 따라서 sibutramine은 투여 시 환자에게 성기능 장애의 유발에 대한 개연성이 충분히 있음에도 불구하고 이에 대한 연구는 거의 시행되지 않았다.

여성의 성기능에 대해 살펴보면, DSM-IV에서는 여성의 성기능 장애를 성반응 주기의 각 단계에 따라 나누고 있으며, 그 단계는 각각 욕구기(desire), 흥분기(excitement), 절정기(orgasm), 해소기(resolution)의, 서로 구분되기는 하지만 서로 밀접한 관계가 있으며 서로 어느 정도 겹치는, 4단계로 나누고 있고,⁹ 여성의 성반응에 대한 다른 저술들에서도 이러한 분류를 이용하는 것이 통상적이다. 이 중 욕구기는 dopamine-sensitive excitatory center와 serotonin-sensitive inhibitory center간의 균형에 의해 조절될 것으로 생각되고 있다.¹⁰ 따라서 serotonin을 증가시키는 약물은 sexual desire에 영향을 주어서 성기능 변화를 유발할 것으로 생각할 수 있으며, 실제로 합병증이 없는 우울증에서 가장 많이 처방되고 있는 약물 종류인 selective serotonin-reuptake inhibitors(SSRIs)를 투여한 여성들이 종종 욕구 감퇴, 흥분 감퇴, 성적 감각 감퇴, 오르가즘 도달의 어려움을 호소한다.¹¹ 하지만 이미 언급한대로 serotonin 재흡수를 방해하는 것을 주 기전의 하나로 삼고 있는 sibutramine의 성기능에 대한 영향을 언급한 연구는 거의 없다.

이러한 배경 하에 본 연구에서는 비만 치료에 사용되고 있는 주된 약물 중 하나인 sibutramine을 이용한 체중 감량이 여성 성기능에 어떤 영향을 끼치는 지를 평가해 보고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 연구 대상

비만 이외에는 특별한 질환이 없는 폐경 이전의 건강한 젊은 기혼 비만 여성을 대상으로 하였다.

참여자의 체질량 지수는 23 kg/m^2 이상으로, 아시아-태평양 지역의 과체중 기준 이상인 사람을 대상으로 삼았다. 또 성기능의 변화를 알아보기 위한 연구이기 때문에 연구 참여 시점에서 한 달에 1회 이상 성행위를 갖는다고 답변한 사람들만을 대상으로 삼았다.

고혈압 진단 기준에 합당한 사람이나 고혈압 약제를 투여 받고 있는 사람 및 이학적 검사 상 심혈관계 질환이 있을 것으로 추정되는 사람은 제외되었다. 당뇨 등 신경계 질환 및 기타 만성 질환을 가지고 있는 사람도 대상자에서 제외되었다. 일반 혈액 검사, 혈청 BUN 농도, 혈청 creatinine 농도, 갑상선 기능 검사 상 유의한 이상이 있는 사람, 연구 참여 1개월 이내에 약물을 복용한 적이 있거나 의학적 처치를 받은 적이 있는 사람, 과거력 상 정신과 치료를 받은 적이 있는 사람 역시 연구 대상에서 제외되었다. 성기능에 영향을 줄 수 있는 자궁절제술이나 난소절제술을 시행 받은 사람도 연구 대상에서 제외되었다. 임부와 수유부도 제외 대상이었으며, 연구 기간 동안에 임신하지 않도록 하였고, 연구 도중 임신을 하게 되면 즉시 연구 참여를 중단하도록 하였다.

연구 참여 단계에서 모든 대상자들에게 연구 과정에 대한 설명을 하고 연구 참여에 대한 서면 자필 동의서를 받았다.

2. 치료

치료 기간은 총 8주로 하였다.

연구 대상자를 무작위로 sibutramine 투여군과 대조군으로 배정하여, 양 군 모두 동일한 행동 치료를 시행하였고, 이 중 sibutramine 투여군에는 추가적으로 sibutramine을 투여하였다.

Sibutramine 투여군에서 sibutramine의 투여 용량은 초기 투여량으로 일반적으로 권장되고 있는 1일 10 mg 1회로 하였다.

양 군의 대상자들은 치료자를 2주일 마다 1회씩 총 5회 방문하여 체중 감량을 위한 치료를 받았다. 매 방문 시마다 Brownell이 개발한 비만 행동 요법 프로그램인 LEARN 프로그램에 기초한 비만 행동 요법을 시행 받으며, 식사 일기 작성과 그에 따른 식사 요법, 운동 요법을 교육받고 점검받았다. 식사 요법은 행동 요법에 따라 점차적으로 식사 습관을 바꾸도록 유도하였으며, 하루에 1500 kcal 정도의 섭취를 권장하였다. 운동량을 늘리기 위해 활동적인 생활로 생활 패턴을 바꾸도록 교육하였고, 이에 대한 한 방편으로 만보계를 착용하여 하루에 만보 이상을 걷도록 교육하였다.

매 내원 시마다 연구 대상자들은 가능하면 소그룹 단위로 같이 치료받도록 하였으며, 치료 시 자신들의 경험이나 궁금한 점을 서로 토의하는 기회를 갖도록 권장하였다. 참여자의 개인 사정 상 다른 사람과 소그룹을 맺어 같은 시간에 진료 받는 것이 불가능한 사람은 개별 진료를 허용하였다.

3. 관측하고자 하는 값

본 연구에서는 일차적으로 치료 전후 여성 성기능 지수(FSFI)의 변화를 보고자 하였고, 이차적으로 치료 전후의 치료 성적을 알아보기 위해 체중, BMI, 허리둘레, 체지방량, 체지방률, 총콜레스테롤, 중성지방, HDL, LDL의 변화량을 측정하였다.

4. 신체 측정

연구 시작시점과 종료시점에 공복으로 내원하여 가벼운 의복을 착용한 상태로 신장, 체중, 허리둘레를 측정하였다.

신장과 체중은 동산제닉스사의 DS-102 비만도 측정기로 측정하였고, 신장 0.1 cm, 체중은 0.1 kg 단위로 측정하였다. 체질량 지수는 이 기계를 통해 얻은 신장과 체중의 측정값을 사용해서 계산하여 구했다.

허리둘레는 NIH에서 제시한 방법¹으로 1인의 동일한 연구자가 연구 시작시점과 종료시점에 측정하였다. 허리둘레는 측정 시의 오차를 감안하여 0.5 cm 단위로 측정하였다.

5. 체구성 성분 분석

체구성 성분 분석은 생체 전기 임피던스법(bioelectrical impedance analysis)¹²을 이용한 (주)바이오스페이스사의 InBody 2.0을 이용하여 측정하였다. 측정 시 대상자들을 공복 상태로 내원하게 하여 안정상태로 5분 동안 서 있도록 한 후 측정하였다.

6. 지질 측정

12시간 이상 공복 상태에서 대상자들의 혈액을 채취하여 혈청에서 총콜레스테롤, 중성지방, HDL을 측정하였고, LDL 값은 Friedewald의 공식을 이용하여 간접적으로 계산하였다.

7. 성기능 측정

참여자들에게 참여 시점에 Rosen 등¹³이 발표한, 자가 기입식 설문지의 하나인 여성 성기능 지수(Female Sexual Function Index, FSFI) 설문지를 이용하여 여성 성기능 지수를 측정하였고, 8주 간의 치료 후 같은 설문지를 통하여 여성 성기능 지수를 다시 측정하여 여성 성기능 지수의 변화를 살펴보았다.

8. 통계 분석

모든 자료는 통계 프로그램으로는 Window 용 SAS(version 8.01)를 이용하여 자료 분석을 하였다. 참여자나 연구 완료자 전체를 한 집단으로 분석한 경우에는 t-test를 사용하였다. 연구 미완료자군과 완료자군의 특성을 비교할 때, 각 군 완료자끼리 비교 분석할 때에는 표본수가 작아 모집단의 정규분포를 가정하기 어려웠기 때문에 통계 분석에는 비모수적 방법을 이용하였다. 연구 미완료자군과 완료자군의 특성을 비교하기 위하여 윌콕슨 순위합 검정(Wilcoxon's rank sum test)을 시행하였고, 완료자군의 치료 전후 특성 변화 여부를 알아보기 위해서는 윌콕슨 부호 순위 검정(Wilcoxon's signed rank

test)을 시행하였다. FSFI 총점과 각 영역별 점수의 변화량과 관련 있는 요인을 찾기 위하여 상관분석을 실시하였다.

III. 결과

1. 대상자의 특성

본 연구에 지원한 지원자 중 참여 기준에 합당한 사람은 모두 46명이었다. 이들의 신체 계측치와 연구 참여 당시 FSFI는 표 1과 같다. 이들 중 흡연자는 없었다.

표 1. 대상자의 일반적 특성¹ (n=46)

연령(세)	35.5 ± 4.7	(28-44)
신장(cm)	157.11 ± 5.41	
체중(kg)	67.77 ± 8.67	
BMI(kg/m ²)	27.42 ± 2.75	
허리둘레(cm)	84.42 ± 8.74	

FSFI ²		
D1	4.76 ± 1.45	
D2	12.65 ± 3.29	
D3	16.24 ± 3.30	
D4	11.22 ± 2.33	
D5	11.26 ± 2.33	
D6	13.46 ± 2.09	
Total	23.43 ± 3.69	

¹ 모든 값은 평균 ± 표준편차로 나타냄. 연령은 괄호 안에 범위 표시.

² FSFI: 여성 성기능 지수, female sexual function index. D1~6는 각 영역의 점수를 의미함. D1: 성욕, D2: 성적 흥분, D3: 질 윤활, D4: 절정감, D5: 만족감, D6: 성교통.

BMI: 체질량 지수, body mass index.

이들 중 24명이 sibutramine군에 배정되었으며, 22명이 대조군에 배

정되었다. 연구 시작 당시 양 군의 특성을 비교해보면 다음 표 2와 같다. Sibutramine군의 허리둘레가 대조군에 비해 작았지만, 그 외에 다른 차이는 보이지 않았다.

표 2. 연구 시작 당시 sibutramine군과 대조군의 비교

항목	Sibutramine군	대조군	p값 ¹
인원(명)	24	22	
연령(세)	34.5 ± 4.8	36.6 ± 4.5	0.1341
신장(cm)	156.96 ± 5.56	157.27 ± 5.36	0.8464
체중(kg)	66.26 ± 7.00	69.41 ± 10.10	0.2226
BMI(kg/m ²)	26.90 ± 2.56	27.98 ± 2.90	0.1888
허리둘레(cm)	81.63 ± 7.49	87.45 ± 9.16	0.0223
FSFI ²			
D1	4.96 ± 1.52	4.55 ± 1.37	0.3397
D2	12.96 ± 2.94	12.32 ± 3.68	0.5165
D3	16.54 ± 2.87	15.91 ± 3.75	0.5223
D4	11.71 ± 2.24	10.68 ± 2.36	0.1368
D5	11.63 ± 1.76	10.86 ± 2.82	0.2736
D6	13.75 ± 1.57	13.14 ± 2.55	0.3264
Total	24.12 ± 3.21	22.67 ± 4.08	0.1847

¹ T-test에 의한 두 군 간의 비교.

² D1: 성욕, D2: 성적 흥분, D3: 질 윤활, D4: 절정감, D5: 만족감, D6: 성교통.

이들 중 도중 탈락자는 sibutramine군 4명, 대조군 6명으로 최종 완료자는 sibutramine군 20명, 대조군 16명이었다. 완료자들과 중도 탈락자들 간에 연령, 신장, 체중, BMI, 허리둘레, FSFI 각 영역별 점수 및 총점의 의미 있는 차이는 없었다.

2. 치료 성적

치료 후 양 군의 치료 성적은 표 3과 같다.

표 3. 치료 성적¹

항목	Sibutramine군 (n=20)	대조군 (n=16)	p값 ²
신체 측정치			
체중(kg)	-3.94 ± 1.55*	-0.38 ± 1.76	<0.0001
체중(%)	-6.03 ± 2.32*	-0.35 ± 1.96	<0.0001
BMI(kg/m ²)	-1.66 ± 0.65*	-0.09 ± 0.68	<0.0001
허리둘레(cm)	-3.17 ± 3.98*	-1.78 ± 3.80	0.0970†
지질			
총콜레스테롤	-9.30 ± 18.80*	-5.21 ± 17.38	0.8472
중성지방	-17.20 ± 41.46	-13.86 ± 38.34	0.5518
HDL	-1.75 ± 4.56	-0.29 ± 5.77	0.4610
LDL	-5.00 ± 9.55*	-3.14 ± 18.79	0.4947
체구성 성분			
체지방량(kg)	-3.66 ± 3.12*	0.57 ± 3.89	0.0010
제지방량(kg)	3.34 ± 6.76	-1.08 ± 2.77	0.0625‡

¹ 치료 후의 측정치에서 치료 전의 측정치를 빼서 구했다. 음의 부호를 갖는 값은 치료 후 그 값이 감소했음을 의미한다.

² Wilcoxon's rank sum test에 의한 양 군 간의 비교 (모두 양측검정 결과).

* Wilcoxon's signed rank test에 의해 치료 후 의미 있는 차이를 보인 데이터 (p<0.05).

† 단측검정 시 p=0.0485.

‡ 단측검정 시 p=0.0355.

대조군에 비해 sibutramine군의 치료 성적이 체중, BMI의 변화에서 더 우월했던 것으로 평가된다. 허리둘레 변화의 경우 양측검정 시에는 양 군 간에 통계학적으로 의미 있는 차이를 보여주지 않았으나 단측검정 시에는 의미 있는 차이를 보여주었으며, sibutramine군이 대조군에 비해 최초 허리둘레가 작았던 것을 같이 고려하면 허리둘레의 변화에서도 치료 성적이 sibutramine군에서 더 우월했다고 평가할 수 있다.

지질의 변화에는 양 군을 비교했을 때에는 의미 있는 차이가 없었지만, sibutramine군은 치료 전에 비해 치료 후 총콜레스테롤과 LDL 수치가 의미 있게 감소하였다.

체구성 성분 분석 결과에서는, 대조군의 경우에는 치료 전후 의미 있는 차이가 없었고, sibutramine군의 경우에는 치료 후 체지방량은 의미 있게 감소하였지만 체지방량에서는 의미 있는 차이를 보여주지 않았다. 양 군의 성적을 비교해 보면 sibutramine군은 대조군에 비해 체지방량이 더 감소하였고 체지방량은 증가한 결과를 보여주었다.

3. 성기능의 변화

치료 후 양 군의 FSFI의 변화는 표 4와 같다. 대조군에서 치료 전 후에 절정감 영역을 제외한 FSFI의 나머지 영역 점수와 총점의 의미 있는 변화가 없었지만, 절정감 영역(D4)은 치료 후에 점수가 낮아졌다. Sibutramine군에서는 성적 흥분, 질 윤활 영역과 총점에서 치료 후에 성기능 지수가 통계학적으로 의미 있게 증가하였다.

대조군과 비교하여 보았을 때에 치료 후 sibutramine군은 성적 흥분, 절정감, 만족감 영역 점수와 총점의 향상 정도가 더 높았다.

표 4. 치료 후 FSFI의 변화¹

항목 ²	Sibutramine군(n=20)	대조군(n=14) ³	p값 ⁴
D1	0.35 ± 1.66 (0.2988)	0.21 ± 1.47 (0.7188)	0.7699
D2	0.90 ± 1.80 (0.0179)	-1.21 ± 2.55 (0.1279)	0.0074
D3	0.90 ± 1.68 (0.0313)	0.07 ± 2.64 (1.0000)	0.1785
D4	0.45 ± 1.50 (0.1992)	-1.57 ± 2.14 (0.0203)	0.0019
D5	0.65 ± 1.76 (0.0684)	-0.79 ± 2.72 (0.2568)	0.0378
D6	0.45 ± 1.32 (0.2109)	0.57 ± 1.74 (0.2188)	0.8036
Total	1.26 ± 2.41 (0.0128)	-0.90 ± 3.40 (0.4912)	0.0190

¹ 치료 후의 측정치에서 치료 전의 측정치를 빼서 구했다. 음의 부호를 갖는 값은 치료 후 그 값이 감소했음을 의미하며 성기능이 나빠졌음을 뜻한다. 평균±표준 편차(p값). 괄호 안의 p값은 치료 전후 비교를 위하여 Wilcoxon's signed rank test를 이용하여 구했다.

² D1: 성욕, D2: 성적 흥분, D3: 질 윤활, D4: 절정감, D5: 만족감, D6: 성교통.

³ 대조군 완료자 16명 중 2명이 치료 완료 시점에서 최근 1개월 간 성관계가 없었다고 답하여 이들의 FSFI 점수는 이상값(outlier)의 역할을 하기 때문에 FSFI 분석에서 제외하였다.

⁴ Wilcoxon's rank sum test에 의한 양 군 간의 비교 (모두 양측검정 결과).

FSFI를 호전시키는 요인을 알아보기 위해, 치료 후 FSFI의 각 영역별 점수 및 총점의 변화 정도와 체중, BMI, 허리둘레, 체지방량, 체지방량의 변화량 사이의 상관분석을 실시하였다. 그 결과는 표 5와 같았다. 각 군의 대상자 수가 상관분석을 하기에 너무 적어서 상관분석은 양 군을 모두 합해서 시행하였다.

성욕, 질 윤활, 만족감 영역 점수 호전과 관련된 유의한 요인은 관찰되지 않았다. 성적 흥분 영역의 경우에는 체중 감소량과 BMI 감소량이 클수록 성기능 점수가 좋아지는 유의한 상관관계를 보였다. 절정감 영역 점수 호전은 성적 흥분 영역과 마찬가지로 체중 감소량과 BMI 감소량이 클수록 성기능 점수가 좋아지는 유의한 상관관계를 보였다. 성교통의 경우는 다른 영역들과는 달리 체중 감소량이나

BMI 감소량 및 체지방량의 감소량이 클수록 성기능 점수가 나빠지는 경향을 보였는데 특히 체지방량 감소량과는 통계학적으로 유의한 상관관계를 보였다.

FSFI 총점의 경우에는 BMI 감소량과 유의한 역상관관계를 보여주었다.

표 5. 치료 후 FSFI 변화량과 신체 계측치 변화량 사이의 상관관계¹

항목 ²	체중	BMI	허리둘레	체지방량	체지방량
D1	-0.1586	-0.1832	-0.0487	0.0246	0.1814
D2	-0.4371*	-0.4762*	0.1546	-0.2859	0.2570
D3	-0.2934	-0.2702	0.0112	0.0219	0.2216
D4	-0.4501*	-0.4567*	0.0744	-0.3003	0.1314
D5	-0.1969	-0.2296	0.1776	-0.0122	0.1532
D6	0.3370	0.2975	0.2149	0.4817*	0.2187
Total	-0.3312	-0.3582*	0.0743	-0.0675	0.2669

¹ 양 군 대상자를 모두 함께 상관분석 하였다. 표기된 값은 피어슨 상관계수이다.

² 각 항목의 값은 치료 전 값에서 치료 후 값을 뺀 변화량을 의미한다. 변화량이 양의 값을 갖는다는 것은 체중, BMI, 허리둘레, 체지방량, 체지방량의 경우 치료 후 감소되었음을 의미하며, 성기능의 경우에는 악화되었음을 의미한다. D1: 성욕, D2: 성적 흥분, D3: 질 윤활, D4: 절정감, D5: 만족감, D6: 성교통.

* p<0.05 인 항목.

IV. 고찰

본 연구의 목적은 약물이 성기능에 미치는 영향에 대한 평가인데, 성기능은 그 생리와 평가가 남녀의 차이가 있어서 한 연구에서 양성 모두에서의 영향을 밝히는 것은 타당하지 않다. 현재 한국에서 비만인의 분포를 보면 실제로는 남성에서 유병률이 높지만⁴, 체중을 감량하고자 하는 충분한 동기를 가지고 스스로 내원하는 사람은 여성이 많다. 공식적인 통계는 아니지만 Reductil® 한국 발매 이후 2003년 3월 말까지 sibutramine을 병원에서 처방 받은 후 체중 감량 프로그램의 하나인 런 클럽에 등록한 사람 3천 여 명의 성비는 여성 대 남성이 94 : 6 정도로 여성이 대다수를 차지한다고 한다. 이와 같은 이유로 본 연구에서는 대상자를 여성으로 한정하였다.

연구의 목적이 성기능 변화를 보는 것이 주가 되므로 일단 대상자들이 안정적이고 지속적인 성관계를 갖는다는 것이 전제되어야 한다. 그리고 성에 관한 담론을 어느 정도 거리낌 없이 행할 수 있는 사람의 성기능에 관한 보고가 그렇지 않은 사람의 보고에 비해 신뢰도가 높을 것이라는 추정 하에 대상자를 폐경 전인 젊은 기혼 여성으로 한정하였다. 실제 참여자들의 나이분포는 20대 후반인 28세부터 40대 전반인 44세까지였다. 연구 참여 지원자에게 FSFI 설문을 실시하여 참여 시점부터 과거 한 달 간 성관계가 없었던 사람은 대상자에서 제외하였다.

NHLBI의 비만 치료 가이드라인에 의하면 체질량 지수 30 kg/m^2 이상인 비만 환자 혹은 체질량 지수 27 kg/m^2 이상이면서 비만으로 인한 건강상의 위해가 있는 사람을 비만 약물 투여 대상으로 권고하고 있으나,¹ 실제 한국에서는 체질량 지수가 정상 범위에 있는 사람에게까지 약물 투여가 시행되는 일이 많아서, 본 연구에서는 체질량 지수가 23 kg/m^2 이상으로 아시아 태평양 지역의 과체중 기준 이상인 사람을 대상자로 하였다.

Sibutramine은 현재 임부와 수유부에서 안전성이 확보되지 않은 상태이며, 임신 시에는 체중 감량이 태아와 산모에 악영향을 끼칠 가능성이 있고, 임신과 수유가 성기능에 영향을 미칠 수 있기 때문에 임부와 수유부는 대상자에서 제외하였으며, 연구 기간 동안에 임신하지 않도록 하였고, 연구 도중 임신을 하게 되면 즉시 연구 참여를 중

단하도록 하였다.

연구기간은 8주로 하였다. Sibutramine은 그 효과가 투여 후 곧 나타나기 시작하여(Sibutramine의 활성 대사 물질의 T_{max} 는 2.5~3.2시간으로 알려져 있다)¹⁴ 수개월 간 지속적으로 꾸준히 체중 감소 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다. 따라서 8주는 sibutramine이 효과를 나타내는 데 충분한 기간이며, FSFI 설문지 설문 당시에서 지난 한 달간의 성생활을 바탕으로 평가하도록 설계되었기 때문에 기초 자료로서의 설문을 1회 실시하고 설문지 영향이 없는 한 달을 중간에 넣은 뒤 다시 성기능 변화를 평가할 한 달을 넣어서 기초 설문과 연구 종료 시점의 설문 사이에 8주의 간격을 두도록 설계하였다.

여성 성기능 측정을 위한 방법으로는, 질의 혈류량을 측정하는 것과 같은 생리적인 측정을 이용할 수도 있고 행동 관찰도 한 방법이 되겠지만, 자연스러운 환경에서의 실제적인 성기능을 반영하기 위해서는 자기 기입식 설문지 현재로서는 가장 타당하며, 간결성, 경제성, 효율성이 높다.

약물이나 질병이 성기능에 미치는 변화에 대한 체계적인 평가의 방법으로서 각종 연구에 흔히 사용된 척도로는 the Changes in Sexual Functioning Questionnaire, Rush Sexual Inventory, the Arizona Sexual Experience Scale, the Brief Sexual Function Questionnaire, the Derogatis Sexual Function Inventory 등이 있으며, 특히 여성 성기능 평가를 위해 사용되어 온 설문지는 the Brief Index of Sexual Functioning for Women (BISF-W), the Changes in Sexual Functioning Questionnaire (CSFQ), the Derogatis Interview for Sexual Functioning (DISF/DISF-SR), the Female Sexual Function Index (FSFI), the Golombok Rust Inventory of Sexual Satisfaction (GRISS) 등이 있는데¹⁵ 이 중 BISF-W와 FSFI는 여성만을 위하여 개발된 설문지이다.

그동안 여성 성기능과 관련하여 국내 연구에서 사용되었던 설문지는 4가지를 들 수 있는데, 첫째는 Derogatis¹⁶ 성기능 검사(DSFI)로, 이는 한국어 번역판이 있고 그의 타당성도 입증되어 있으며, DSFI 또한 FSFI와 마찬가지로 다차원적 검사로서 그 하위 영역에서 다루는 다양하고 풍부한 정보들을 통해 종합적인 판단을 할 수 있는 장점이 있다. 하지만 문항 수(253개)가 많기 때문에 외래에 내원한 연구 대

상자들에게 실제 임상에서 시행하기는 어려움이 따를 것으로 사료된다. 둘째는 1989년 이영실의 ‘도시부인의 부부갈등 제요인과 성생활 불만족의 정도’ 연구¹⁷에 사용되었던 설문지로, 저자는 관련문헌을 검토하여 49문항의 설문지를 만들었는데 성생활의 만족도에 대한 것이 주 내용이다. 셋째는 1999년 연세대학교 의과대학 비뇨기과학교실¹⁸과 2000년 이화여대 의과대학 비뇨기과학교실¹⁹에서 각각 Brief Index of Sexual Function for Women(BISF-W)을 번역하여 타당도를 검증하였는데, 연구과정에서 성에 대한 일부 직접적인 표현 때문에 환자들이 거부감을 보였다고 하며, 응답시간도 평균 15~20분으로 외래에서 사용하기에는 다소 길었던 것으로 나타났다. 대한산부인과학잡지에도 BISF-W를 번역하여 한국여성의 성기능과 장애를 평가하고자 한 연구가 게재된 적이 있다.²⁰ 넷째는 2002년 서울대학교 의과대학 가정의학교실에서²¹ 개발한 여성 성 기능 평가를 위한 설문지가 있는데, 이것은 아직 타당도가 입증된 점수 체계를 제시하지 않고 있다.

본 연구에서는 이들 설문지를 사용하지 않고 FSFI 설문지를 번역하여 사용하였다. FSFI는 여성 성적 흥분 장애를 바탕으로 구성되었으며, 2000년 International Consensus Development Conference on Female Sexual Dysfunctions에서 여성 성 기능 이상의 새로운 분류로 채택되지는 않았으나 주요하게 논의된, 성적 만족감에 대해서도 다루고 있는 바, 여성의 성 기능을 수치화 하는 설문지로는 여성 성 기능 장애에 대한 현재의 개념을 가장 잘 반영한다고 사료되며, 기존의 다른 설문지에 비해 국내 연구 대상자들이 거부감을 느낄 노골적인 성 묘사가 적어 기존의 다른 설문과 비교하여 부부의 성생활에 관한 정보를 좀더 거부감 없이 획득할 수 있다고 생각하여 연구에 사용하였다.^{23,24}

FSFI 설문지는, 미국에서 개발된 여성 성기능 평가를 위한, 타당도가 검증된 19 문항의 자가 기입식의 설문지이며, 성에 관한 6가지 영역(성욕, 성적 흥분, 질 윤활, 절정감, 만족감, 성교통)에 대해 요인 분석을 하여 점수를 매기는 여성 성기능 측정방법으로, 각 영역 및 총점 모두 점수가 높을수록 성기능이 좋음을 의미하고, 총점의 범위는 최소 2점부터 최고 36점까지다. 이 설문지는 각 문항 당 영역이 배정되어 있으며 각 영역 별로 요인 가중치가 있어서 각 문항의 점수에 이 요인을 곱하여서 문항 당 점수를 구하고, 각 영역에 해당하는 문

항의 점수를 합산하여 영역 당 점수를 구할 수 있으며, 모두 합하면 FSFI의 총점을 구하게 된다. 구체적인 점수 체계는 별첨 2와 같다.

영어로 개발된 설문지를 본 연구에 사용하기 위하여, 저자는 영문학 전공자와 함께 한국어로 번역하였고, 이 번역판을 원래의 설문지 내용을 전혀 모르는 영문학 석사 과정 전공자에게 영어로 다시 재번역하게 하였다. 이렇게 재번역한 것을 설문지 개발자들 중 책임 있는 1명의 연구자에게 보내어 설문지의 사용 허가 및 번역의 타당성을 인정받았다.

본 연구를 시행하기에 앞서 번역한 설문지의 신뢰도를 측정하기 위하여 산부인과와 가정의학과 외래를 방문한 기혼여성 150명에게 설문지를 시험해 보았다. 이 기초 연구에서 설문지의 회수율은 80.2%로서 다른 연구들^{20,21}에 비해 비교적 높은 편이어서 대상자들이 설문 내용에 큰 거부감을 느끼지 않는 것으로 추정되었다. 설문지의 신뢰도 검정을 위해 Crohnbach's alpha를 구한 결과 설문지 문항 전체에 대해 Crohnbach's alpha 값은 0.96으로 일반적인 기준인 0.7보다 높아 설문지의 내적 신뢰도가 입증되어 본 연구에서의 성기능 평가를 위한 사용에 문제가 없는 것으로 판단되었다. 설문지 응답에 걸린 시간 역시 평균 8.17분으로 비교적 짧아 임상에서 쉽게 이용할 수 있는 간단한 설문지임을 입증하였다.

설문지가 간단하고 그다지 거부감을 주지 않는 것 외에 본 연구에서 이 설문지를 사용한 또 다른 이유는 FSFI가 검증된 점수 체계를 가지고 있어서 치료에 따른 성기능 개선 여부를 쉽게 판단할 수 있기 때문이다.

대조군은 기대 이하의 치료 성적을 보였는데, 과거 행동치료의 체중 감량 성적에 대한 한 보고에서는 매주 방문하게 하여 8내지 10주 치료를 한 경우 평균 3.8~4.2kg 감량되었다고 한다.²⁵ 본 연구에서 이보다 훨씬 적은 체중 감량이 일어난 것은, 추적 관찰을 용이하게 하기 위하여 2주 마다 방문하여 치료 받게 하였던 것이 하나의 원인이고, 참가자의 기준을 아시아-태평양 비만 기준의 과체중 이상인 BMI > 23 kg/m² 으로 설정하여 참가자의 평균 체중이 다른 연구의 경우보다 적었던 것이 또 다른 원인인 것으로 생각된다. 행동 치료의 적절한 방문 간격에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

그에 비해 sibutramine군은 통상적으로 기대되는 정도의 체중감량

이 일어났다. Sibutramine 투여에 의한 체중감량 성적을 보고한 문헌들을 보면 8주 투여의 경우 최초 체중의 4% 정도의 감량이 이루어졌음을 보고하고 있다.^{26,27} 본 연구에서는 6.03%의 체중 감량이 일어났으며, 체구성 성분 분석 결과에서도 체지방량은 감소하고 체지방량은 증가하는 패턴을 보여서 질적으로도 바람직한 체중감량이 유도된 것으로 판단된다. 지질의 변화도 총콜레스테롤과 LDL의 의미 있는 감소를 보여주었다. 이는 참여자들이 sibutramine만 투여 받은 것이 아니라 행동 요법을 같이 시행 받아서 발생한 긍정적인 변화라고 생각된다.

본 연구에서는 대상자들의 설문지 답변에 영향을 주지 않기 위하여 치료 기간과 설문지 작성 도중에 성에 관한 언급을 전혀 하지 않았고, 또 설문지에 답변을 하고 나서 대상자와 설문 답변에 대해 서로 의견을 나누지 않았다.

대조군의 경우 2명의 대상자가 연구 완료 시점에 시행한 FSFI 설문지에 최근 1개월 간 성관계가 없었다고 답변하였다. FSFI 설문지는 설문 시점에서 최근 1개월 간 성관계가 1회 이상 있었던 것을 전제로 만들어진 설문지여서 성관계가 없었던 경우에는 FSFI 점수가 매우 낮게 나오게 되어있다. 이 2명의 데이터를 같이 분석하면 동떨어진 데이터에 의한 왜곡 현상이 발생할 것을 우려하여 치료 전후 성기능 변화 분석에는 제외하였다.

대조군은 치료 후에 절정감 영역에서 성기능 지수가 감소하였으나 그 외의 영역과 총점은 통계학적으로 의미 있는 변화를 보이지 않았다. 그에 비해 sibutramine군은 성기능 장애를 유발할 수 있다는 예상과 달리 치료 후 성기능 지수가 모든 영역과 총점에서 향상되는 경향을 보였으며 특히 성적 흥분, 질 윤활, 총점에서는 통계학적으로 의미 있는 개선을 보였다. 치료에 의한 양 군의 성기능 변화를 비교하면 성적 흥분, 절정감, 만족감, 전반적 성기능에서 sibutramine군이 의미 있게 더 호전됨을 보여주었다. 분석에서 제외된 2명의 데이터를 고려하면 sibutramine 투여에 의한 체중 감량이 대조군에 비해 치료 후 성기능에 좀 더 긍정적인 변화를 주는 것으로 판단할 수 있다.

Sibutramine에 의한 체중 감량이 성기능에 긍정적인 영향을 미치는 이유는 무엇보다도 체중 감량 및 그에 따른 체형 개선에 의할 것이라고 추정되어 이를 확인하기 위해 상관분석을 실시하였는데 그 결과는

표 5에서와 같이 체중 감량과 BMI 감소가 긍정적인 영향을 주는 것으로 나타났으며 이는 성적 흥분과 절정감 영역에서 두드러졌다. 체지방에 비해 체지방이 많이 줄어들어 해서 신체의 부피가 보다 감소하고 허리둘레가 감소하게 되는 것이 성기능에 긍정적인 영향을 주지 않을까 예상했었지만 상관분석 결과에서는 그렇지 않음을 보여주는 것을 미루어보아, 체중 감량으로 인한 만족도는 부피의 감소로 인한 체형 개선보다는 감소한 체중 그 자체에 의하는 것으로 판단할 수 있다.

아직까지 여성 성기능 장애 분야는 남성 성기능 장애 분야만큼 깊은 연구가 되어 있지 않은 상태이다. DSM-IV에 따르면, 여성 성기능 장애는 성욕장애, 흥분장애, 절정감 장애, 성적 통증 장애로 분류되지만,²⁸ 각 장애의 자세한 원인은 확실히 밝혀져 있지 않고 여러 기전에 대해 추정을 하고 있을 뿐이다.

성욕 장애인 성욕감퇴장애(hypoactive sexual desire disorder)에 관해서 그 원인이 테스토스테론과의 관련 있다고 보고하는 연구들이 있다.^{23,29} 본 연구에서 성욕 영역의 변화와 상관관계를 보인 요인도 없고, 치료 후 성욕 영역의 뚜렷한 변화가 관찰되지 않는 것으로 보아 sibutramine이나 체중 감량이 테스토스테론, 혹은 성욕 자체에는 아무 영향을 미치지 않는다고 볼 수 있다.

여성에서의 흥분장애는 남성의 발기부전증에 해당하는 성기능 장애이며, lubrication-swelling response를 완전히 지속하지 못하고 쾌감을 느끼는 데에도 장애가 있는데, FSFI에서는 성적 흥분 영역과 질 윤활 영역이 흥분장애를 측정하는 역할을 한다. 여성의 흥분장애가 남성의 발기부전증에 해당하기 때문에 그간 남성의 발기부전증에 사용되어 왔던 phosphodiesterase inhibitor를 이에 사용하고자 하는 시도들이 있었다. 연구 결과들을 보면 phosphodiesterase inhibitor인 sildenafil을 여성에서 사용했을 경우 성기의 혈류를 증가시키는 효과는 있으나 이것이 반드시 여성의 흥분장애의 개선으로 연결되지는 않는 것으로 생각된다.^{23,30} 신체적으로는 긍정적인 효과를 유도하는데 실제로 흥분장애 개선에는 만족할 만한 효과를 보여주지 못하는 ‘불일치’에 대한 설명으로, 여성의 흥분장애는 남성의 발기부전증보다는 훨씬 복잡하며, 여기에는 육체적인 문제만 관련이 있는 것이 아니라 정서적 문제, 파트너와의 관계, 그 밖에 많은 주관적인 요소가 관련되

어 있기 때문이다.^{23,30} 본 연구에서 sibutramine군에서는 성적 흥분의 경우 치료 후 점수가 높아졌고 대조군에 비해서도 점수가 높았다. 질 윤활 역시 치료 후 점수가 높아졌으나 대조군과 의미 있는 차이는 없었다. 만족감은 뚜렷하게 점수가 높아지지는 않았으나 대조군보다는 의미 있게 높은 점수를 보였다. 이것을 볼 때 sibutramine이나 체중 감량이 질 혈류나 그에 따른 질 윤활에 최소한 악영향을 미치지 않는 것으로 생각되며, 이와 함께 다른 여러 가지 요소들이 복합적으로 작용하여 성적 흥분과 만족감을 개선시키는 것 같고, 여기에 체중 감량의 정도가 중요한 영향을 끼친다고 판단된다. 또 sibutramine이 통상적인 SSRIs와는 달리 흥분장애를 유발하지 않음도 알 수 있다.

절정감은 대조군의 경우에는 치료 후 나빠진 것으로 나타났으며, sibutramine군의 경우에는 변화가 없는 것으로 나타났고, 절정감 영역 점수 변화량에 대한 상관분석 결과는 성적흥분 영역의 경우와 유사하게 체중이 감소하면 절정감이 증진되는 경향을 보여주었다.

성교통 영역에서는 양군 모두 치료 전후에 변화를 보이지 않았으며 양군 간의 차이도 없었다. 상관분석에서는 성교통의 경우에는 치료에 의한 체지방량 감소량과 성교통 개선 사이에 역상관관계가 있음을 보였는데, 이는 다른 영역과는 상반된 결과이다. 이에 대한 기전으로 여성 호르몬의 감소를 생각해 볼 수 있다. 여성 호르몬은 콜레스테롤을 원료로 하여 생성되며 스테로이드계 화합물이 지방세포에서 aromatization을 통해 여성 호르몬으로 전환되기도 한다. 따라서 지방세포가 감소하고 혈중 콜레스테롤치가 감소하면 여성 호르몬 감소로 인해 성기능에 악영향을 끼칠 수 있고 성교통을 유발할 수 있을 것이다. 하지만 지방세포에 의해 영향 받는 여성 호르몬은 폐경 이전의 여성에서는 그 영향이 미미한 것으로 알려져 있다. 따라서 본 연구에 참여한 젊은 여성에서는 체중 감량에 의한 지방세포 감소가 성기능에 영향을 주지 못한 것으로 생각할 수 있으며, 이러한 것은 여성 호르몬에 의해 영향 받는 질 윤활의 경우 체지방량 변화와 상관관계를 보이지 않고, 체중이 많이 감소한, 그리고 특히 체지방이 많이 감소한 sibutramine군에서는 치료 후 오히려 개선되었던 사실을 통해 확인할 수 있다. 성교통과 체지방량 변화 사이의 관계에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다고 사료된다.

이상의 결과를 볼 때 sibutramine에 의한 체중 감량이 전반적인 성기능을 개선시키며, 특히 성적흥분, 절정감, 만족감을 향상시킴을 알 수 있다. 이것은 sibutramine의 사용여부와 큰 관계없이 체중이 얼마나 감소하였는지에 더 영향 받는 것으로 생각된다. Sibutramine이 직접적으로 성기능에 영향을 끼칠 수도 있지만 sibutramine에 의해 나빠질 것으로 추정되는 성적 흥분, 만족감이 sibutramine군에서 오히려 더 향상되었고, 절정감은 sibutramine군은 변화가 없는 것을 보면, 최소한 체중 감량 자체에 의한 성기능 개선 효과가 sibutramine에 의해 유발될지 모를 성기능 악화 효과를 상쇄하고도 남을 것으로 생각된다.

V. 결론

본 연구의 결과를 통해 과체중 및 중등도의 비만인 젊은 여성에서 sibutramine 투여는 성기능을 악화시키지 않으며, sibutramine을 이용한 체중 감량은 성기능을 호전시키고 성기능 호전 정도는 체중 감소량과 관계있음을 확인할 수 있었다.

참고문헌

1. NHLBI. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. NIH publication. Available from URL:http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/e_txtbk/index.htm and http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_gdlns.pdf.
2. 대한비만학회. 비만치료지침 2003. 서울: 도서출판 현의학; 2003.
3. Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ, Johnson CL. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22(1):39-47.
4. 보건복지부 보건사회연구원. 2001년도 국민건강 영양조사-총괄편-. 2001;98-99.
5. 박용우. 비만의 현황과 문제점. *대한의사협회지* 2002;45(5):607-611.
6. Finer N. Sibutramine: its mode of action and efficacy. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26 Suppl 4:S29-33.
7. Rosen RC, Lane RM, Menza M. Effects of SSRIs on sexual function: A critical review. *J Clin Psychopharmacol* 1999;19(1):67-85.
8. Ashton AK, Hamer R, Rosen RC. Serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction and its treatment: a large-scale retrospective study of 596 psychiatric outpatients. *J Sex Marital Ther* 1997;23(3):165-175.
9. 민성길. 최신정신의학. 제 4개정판. 서울:일조각;2001. p.429-452.
10. Brassil DF, Keller M. Female sexual dysfunction: definitions, causes, and treatment. *Urol Nurs* 2002;22(4):237-244.
11. Berman JR, Bassuk J. Physiology and pathophysiology of female sexual function and dysfunction. *World J Urol* 2002;20(2):111-118.
12. Heymsfield SB, Wang ZM, Visser M, Gallagher D, Pierson RN Jr. Techniques used in the measurement of body composition: an overview with emphasis on bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1996;64(3 Suppl):478-484.
13. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* 2000;26(2):191-208.
14. Hind ID, Mangham JE, Ghani SP, Haddock RE, Garratt CJ, Jones

- RW. Sibutramine pharmacokinetics in young and elderly healthy subjects. *Eur J Clin Pharmacol* 1999;54(11):847-849.
15. Meston CM, Derogatis LR. Validated instruments for assessing female sexual function. *J Sex Marital Ther* 2002;28 Suppl 1:155-164.
 16. 이민식, 최정훈, 이홍식. Derogatis 성기능 검사의 표준화 예비 연구. *한국심리학회지:임상* 1989;8(1):143-158.
 17. 이영실. 도시 부인의 부부갈등 제 요인과 성생활 불만족의 정도. *한국사회복지학* 1990;15:155-184.
 18. 이용희, 신종성, 최형기. 한국여성의 성행태에 대한 연구. *대한남성과학회지* 1999;17(3):177-185.
 19. 윤하나, 정우식, 홍재엽, 박영요, 유은희, 김종현. 한국 여성의 성생활 양태 및 성기능 장애의 양상. *대한비뇨기과학회지* 2001;42(1):102-114.
 20. 조현희, 정인철, 김현영, 권지영, 이윤진, 김희영 등. BISF-W 설문지를 이용한 한국 여성의 성기능과 장애 평가. *대한산부인과학잡지* 2002;45(12):2158-2166.
 21. 서상연, 유태우, 허봉렬. 여성 성 기능 평가를 위한 설문지 개발 - 가정의학과 외래 환자를 중심으로. *가정의학회지* 2003;24(2):172-182.
 22. 서상연, 유태우, 허봉렬. 여성 성 기능 평가를 위한 설문지 개발(가정 의학과 외래 환자 중심) *가정의학회지*, 2003;24:172-184.
 23. Meston CM, Frohlich PF. Update on female sexual function. *Curr Opin Urol.* 2001;11(6):603-609.
 24. Basson R, Berman J, Burnett A, Derogatis L, Ferguson D, Fourcroy J, et al. Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classification. *J Urol* 2000;163(3):888-893.
 25. Wadden TA, Foster GD, Wang J, Pierson RN, Yang MU, Moreland K, et al. Clinical correlates of short and long-term weight loss. *Am J Clin Nutr* 1992;56(1 Suppl):271-274.
 26. Smith IG, Goulder MA. On behalf of the Members of the Sibutramine Clinical Study 1047 Team. Randomized placebo-controlled trial of long-term treatment with sibutramine in mild to moderate obesity. *J Fam Pract.* 2001;50(6):505-512.
 27. Bray GA, Blackburn GL, Ferguson JM, Greenway FL, Jain AK, Mendel CM, et al. Sibutramine produces dose-related weight loss. *Obes Res* 1999;7(2):189-198.
 28. American Psychiatric Association. DSM-IV: diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington, DC: American

- Psychiatric Association; 1994. p.493-518.
29. Shifren JL. The role of androgens in female sexual dysfunction. Mayo Clin Proc. 2004;79(4 Suppl):19-24.
 30. Mayor S. Pfizer will not apply for a licence for sildenafil for women. BMJ. 2004;328(7439):542.

Abstract

The Effect of Sibutramine on Sexual Function in Young Obese Women

Kyoung-Kon Kim

*Department of Medicine
The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Hee-Chul Kang)

It is well-known that selective serotonin-reuptake inhibitors (SSRIs) can cause sexual dysfunction, so it is possible for sibutramine, the action mechanism of which is inhibition of serotonin and noradrenalin reuptake, to induce sexual dysfunction. We therefore investigated the effect of sibutramine on sexual function in young obese women. Forty-six (46) recruited overweight and obese (BMI > 23 kg/m²) but otherwise healthy young (28-44 years of age) married women were assessed for their baseline sexual function by the Korean translated version of FSFI (female sexual function index) questionnaire prior to weight reduction. All of them got the same 8 weeks of behavior therapy (1 clinic visit every 2 weeks) and they were randomized whether they took sibutramine (10 mg once daily) or not. After the treatment, their sexual function was measured by the same questionnaire again. Mean percent weight loss from baseline to week 8 was -0.38% in control group and -6.03% in sibutramine group. There was significant improvement of FSFI total score, arousal domain score and lubrication domain score in sibutramine group after treatment (p<0.05), and there were also significant differences in arousal domain score (0.90 in sibutramine group vs. -1.21 in control group), orgasm domain score (0.45 vs. -1.57),

satisfaction domain score (0.65 vs. -0.79) and total score (1.26 vs. -0.90) between the two groups ($p < 0.05$). The weight reduction is correlated with the improvement of arousal (Pearson correlation coefficient $r = -0.4371$) and orgasm ($r = -0.4501$) domain. The BMI decrease is correlated with the improvement of arousal ($r = -0.4762$), orgasm ($r = -0.4762$) domain and FSFI total ($r = -0.3582$). We conclude that sibutramine does not induce sexual dysfunction and weight reduction by sibutramine even improves sexual function in overweight and moderate obese young women. The degree of sexual function improvement is correlated with the extent of weight reduction.

Key Words : obesity, sibutramine, female sexual function, FSFI, weight reduction

<별첨 1>

여성 성 기능 지수 (Female Sexual Function Index, FSFI) 설문지
한국어 번역판

문1. 지난 4주 간, 당신은 자주 성적 욕구나 성적 호기심을 느꼈습니까?

- 거의 항상 또는 항상 느꼈다 (5)
- 대부분의 시간에서 느꼈다 (그 기간 중 절반 이상) (4)
- 종종 느꼈다 (그 기간 중 약 절반 정도) (3)
- 가끔 느꼈다 (그 기간 중 절반 이하) (2)
- 거의 또는 전혀 느끼지 못했다 (1)

문2. 지난 4주 간, 당신은 당신의 성적 욕구나 호기심이 어느 정도였다고 평가하시겠습니까?

- 매우 높았다 (5)
- 높았다 (4)
- 중간 정도였다 (3)
- 낮았다 (2)
- 매우 낮거나 전혀 없었다 (1)

문3. 지난 4주 간, 당신은 성행위나 성교 중 얼마나 자주 성적으로 흥분되는 것을 느꼈습니까?

- 성행위가 없었다 (0)
- 거의 항상 혹은 항상 느꼈다 (5)
- 대부분의 시간에서 느꼈다 (절반 이상에서) (4)
- 종종 느꼈다 (약 절반 정도에서) (3)
- 가끔 느꼈다 (절반 이하에서) (2)
- 거의 혹은 전혀 느끼지 못했다 (1)

문4. 지난 4주 간, 당신은 성행위나 성교 중 당신의 성적 흥분 정도를

어느 정도라고 평가하시겠습니까?

- 성행위가 없었다 (0)
- 매우 높았다 (5)
- 높았다 (4)
- 중간 정도였다 (3)
- 낮았다 (2)
- 매우 낮거나 전혀 흥분되지 않았다 (1)

문5. 지난 4주 간, 성행위나 성교 중 당신이 성적 흥분 될 것에 대해 자신 있었습니까?

- 성행위가 없었다 (0)
- 자신감이 매우 높았다 (5)
- 자신감이 높았다 (4)
- 자신감이 중간 정도였다 (3)
- 자신감이 낮았다 (2)
- 자신감이 매우 낮거나 없었다 (1)

문6. 지난 4주 간, 성행위나 성교 중 당신의 성적 흥분에 대해 자주 만족하였습니까?

- 성행위가 없었다 (0)
- 거의 항상 또는 항상 만족하였다 (5)
- 대부분의 경우 만족하였다 (절반 이상에서) (4)
- 종종 만족하였다 (약 절반 정도에서) (3)
- 가끔 만족하였다 (절반 이하에서) (2)
- 거의 또는 전혀 만족하지 못했다 (1)

문7. 지난 4주 간, 성행위나 성교 중 자주 매끄러운 (축축한) 상태가 되었습니까?

- 성행위가 없었다 (0)
- 거의 항상 또는 항상 그랬다 (5)
- 대부분의 경우 그랬다 (절반 이상에서) (4)
- 종종 그랬다 (약 절반 정도에서) (3)

가끔 그랬다 (절반 이하에서) (2)
거의 또는 전혀 그러지 않았다 (1)

문8. 지난 4주 간, 성행위나 성교 중 매끄러운 (촉촉한) 상태가 되는 데 어려움을 겪었습니까?

성행위가 없었다 (0)
극도로 어렵거나 불가능했다 (1)
매우 어려웠다 (2)
어려웠다 (3)
약간 어려웠다 (4)
어려움이 없었다 (5)

문9. 지난 4주 간, 성행위나 성교가 끝날 때까지 매끄러운 (촉촉한) 상태를 유지할 수 있었습니까?

성행위가 없었다 (0)
거의 항상 또는 항상, 끝날 때까지 그 상태를 유지할 수 있었다 (5)
대부분의 경우 끝날 때까지 그 상태를 유지할 수 있었다 (절반 이상에서) (4)
종종 끝날 때까지 그 상태를 유지할 수 있었다 (약 절반 정도에서) (3)
가끔만 끝날 때까지 그 상태를 유지할 수 있었다 (절반 이하에서) (2)
거의 또는 전혀, 끝날 때까지 그 상태를 유지할 수 없었다 (1)

문10. 지난 4주 간, 성행위나 성교가 끝날 때까지 매끄러운 (촉촉한) 상태를 유지하는 것이 어려웠습니까?

성행위가 없었다 (0)
끝날 때까지 그 상태를 유지하는 것은 극도로 어렵거나 불가능했다 (1)
끝날 때까지 그 상태를 유지하는 것은 매우 어려웠다 (2)
끝날 때까지 그 상태를 유지하는 것은 어려웠다 (3)

끝날 때까지 그 상태를 유지하는 것은 약간 어려웠다 (4)
어렵지 않았다 (5)

문11. 지난 4주 간, 성적 자극을 받은 때나 성교 중에 자주 오르가즘
(절정)에 도달했습니까?

- 성행위가 없었다 (0)
- 거의 항상 혹은 항상 도달했다 (5)
- 대부분의 경우 도달했다 (절반 이상에서) (4)
- 종종 도달했다 (약 절반 정도에서) (3)
- 가끔 도달했다 (절반 이하에서) (2)
- 거의 또는 전혀 도달하지 못했다 (1)

문12. 지난 4주 간, 성적 자극을 받은 때나 성교 중에 오르가즘(절정)
에 도달하는 것이 어려웠습니까?

- 성행위가 없었다 (0)
- 극도로 어렵거나 불가능했다 (1)
- 매우 어려웠다 (2)
- 어려웠다 (3)
- 약간 어려웠다 (4)
- 어렵지 않았다 (5)

문13. 지난 4주 간, 성행위나 성교 중 당신이 오르가즘(절정)에 도달
하는 능력에 대해 만족스러웠습니까?

- 성행위가 없었다 (0)
- 매우 만족스러웠다 (5)
- 중등도로 만족스러웠다 (4)
- 그저 그랬다 (3)
- 중등도로 불만족스러웠다 (2)
- 매우 불만족스러웠다 (1)

문14. 지난 4주 간, 성행위 중 당신과 당신의 파트너 사이의 감정적
친밀감의 정도에 만족스러웠습니까?

- 성행위가 없었다 (0)
- 매우 만족스러웠다 (5)
- 중등도로 만족스러웠다 (4)
- 그저 그랬다 (3)
- 중등도로 불만족스러웠다 (2)
- 매우 불만족스러웠다 (1)

문15. 지난 4주 간, 당신의 파트너와의 성적인 관계(성행위를 포함한 포괄적인 성적 접촉)에 만족했습니까?

- 매우 만족스러웠다 (5)
- 중등도로 만족스러웠다 (4)
- 그저 그랬다 (3)
- 중등도로 불만족스러웠다 (2)
- 매우 불만족스러웠다 (1)

문16. 지난 4주 간, 당신의 전반적인 성생활에 만족했습니까?

- 매우 만족스러웠다 (5)
- 중등도로 만족스러웠다 (4)
- 그저 그랬다 (3)
- 중등도로 불만족스러웠다 (2)
- 매우 불만족스러웠다 (1)

문17. 지난 4주 간, 질 통과 도중 불편감이나 통증을 경험했습니까?

- (통증 때문에) 성교를 시도하지 않았다 (0)
- 거의 항상 또는 항상 경험했다 (1)
- 대부분의 경우 경험했다 (절반 이상에서) (2)
- 종종 경험했다 (약 절반 정도에서) (3)
- 가끔 경험했다 (절반 이하에서) (4)
- 거의 혹은 전혀 경험하지 못했다 (5)

문18. 지난 4주 간, 질 통과 후 불편감이나 통증을 경험했습니까?

- (통증 때문에) 성교를 시도하지 않았다 (0)
- 거의 항상 또는 항상 경험했다 (1)
- 대부분의 경우 경험했다 (절반 이상에서) (2)
- 종종 경험했다 (약 절반 정도에서) (3)
- 가끔 경험했다 (절반 이하에서) (4)
- 거의 혹은 전혀 경험하지 못했다 (5)

문19. 지난 4주 간, 질 통과 도중이나 후의 불편감이나 통증의 정도를 어느 정도로 평가하시겠습니까?

- (통증 때문에) 성교를 시도하지 않았다 (0)
- 매우 심했다 (1)
- 심했다 (2)
- 중등도였다 (3)
- 불편감이나 통증의 정도가 낮았다 (4)
- 불편감이나 통증의 정도가 매우 낮거나 전혀 없었다 (5)

<별첨 2> FSFI의 점수 체계

표 6. FSFI의 영역별 점수 체계

영역	요인가중치	문항	점수 범위
D1(성욕)	0.6	Q1+Q2+Q3	Q1, 2 ; 1-5 Q3 ; 0-5
D2(성적 흥분)	0.3	Q4+Q5+Q6	0-5
D3(질 윤활)	0.3	Q7+Q8+Q9+Q10	0-5
D4(절정감)	0.4	Q11+Q12+Q13	0-5
D5(만족감)	0.4	Q14+Q15+Q16	Q14 ; 0-5 Q15, 16 ; 1-5
D6(성교통)	0.4	Q17+Q18+Q19	0-5
총점	D1+D2+D3+D4+D5+D6		2-36