

남성갱년기 환자의 약물치료와 추적관찰

민 권 식^{1,2*} · 강 동 일¹ | ¹부산백병원 비뇨기과, ²인제대학교 의과대학 백인제기념임상의학연구소

Testosterone replacement therapy and monitoring for the male patients with testosterone deficiency syndrome

Kweon Sik Min, MD^{1,2*} · Dong Il Kang, MD¹

¹Department of Urology, Busan Paik Hospital, ²Paik Institute for Clinical Research, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

*Corresponding author: Kweon Sik Min, E-mail: kweonsikmin@medimail.co.kr

Received January 5, 2011 · Accepted January 20, 2011

Since the elderly population has been increasing recently in our country, old male patients with testosterone deficiency syndrome (TDS) with a significantly decreasing quality of life are becoming increasingly common. TDS in males is defined as a biochemical syndrome associated with advancing age and characterized by clinical manifestation and a deficiency in the serum testosterone level. These patients should be treated with extrinsic testosterone to improve quality of life. TDS in males should be diagnosed in the case of clinical manifestation with serum total testosterone <8 nmol/L (230 ng/dL) or calculated free testosterone <225 pmol/L (65 pg/mL) but not diagnosed in the case of serum total testosterone >12 nmol/L (350 ng/dL). Products for testosterone replacement therapy (TRT) are administered orally, transdermally, and through injectable preparations. Daily testosterone undecanoate is widely used for oral administration with good results and no hepatotoxicity. Short-acting intramuscular preparations are very effective but show wide swings in the resulting supra-physiological level of serum testosterone. Long-acting intramuscular preparations is also very effective and lasting for 3 months with normal physiologic levels. Many products for TRT on the market are effective and generally safe. However, those have a few significant adverse events each other. The ideal product should have notable effects and few side effects, (such as selective androgen receptor modulators), be easy to administer, maintain physiologic serum concentration, and be inexpensive. TDS in males can easily be corrected by TRT. However, the advantages and disadvantages of the individual products and follow-up management of complicated adverse events should be understood before starting and maintaining TRT.

Keywords: Testosterone deficiency syndrome; Testosterone replacement therapy; Monitoring

서론

최근 들어 우리나라의 생활이 선진국화 되면서 남성의 수명이 연장되고 국내에서 고령인구의 비율이 증가하

면서 노인건강에 대한 인식이 급격하게 바뀌어져 가고 있다. 생명에 위협적인 질환에 대한 관심에서 삶의 질에 영향을 미치는 질환에 대한 인식의 증가이다. 자연히 수명이 짧고 환자 수가 적어 관심이 없었던 노인에서 삶의 질에 대한 질환이

주목 받고 있고 그 중 하나가 남성갱년기이다.

고령이 되면 생리적으로 신체적, 정신적 변화가 초래되는 데 주로 근육 양 감소, 복부지방 증가, 골 부피 감소, 성기능 감소, 인지기능 저하, 기억력 감퇴 등의 변화가 초래되며 이들은 성호르몬의 변화에 의해 주도되어 일어나게 되어 결과적으로 노인의 삶의 질에 지대한 악영향을 미치게 된다[1]. 이 질환의 가장 중요한 임상적 의의는 삶의 질을 현저히 떨어뜨리기도 하지만 간단한 방법으로 호르몬 보충요법(testosterone replacement therapy, TRT)만 하면 쉽게 어느 정도 회복이 가능하다는 것이다[2,3]. 특히 손 쉬운 약물치료가 주를 이루는 치료이므로 노인에게도 부담이 적다. 다만 호르몬의 보충이기 때문에 비특이적인 증상에 대한 치료를 이유로 호르몬제를 남용하거나 오용해서는 안될 일이며 특히 임상적으로 심각한 부작용이 있을 수 있기 때문에 철저한 관리하에 이루어져야 하는 것이 매우 중요하다[4-10]. 여기에서는 어떠한 경우에 TRT를 시행하여야 하고 실제 임상상황에서 어떠한 약제가 이용될 수 있는지에 대한 정리와 또 TRT 중 어떤 부작용을 유의하여 관리하여야 하는지에 대해 논술해보기로 한다.

남성갱년기의 정의

남성갱년기란 남성에서 연령이 증가하면서 경험하게 되는 발기력 감퇴, 성욕저하, 수동적 태도, 골다공증 등의 전형적인 증상들과 혈청 테스토스테론 결핍을 동반하는 임상적, 생화학적 증후군을 말한다[5-10]. 남성갱년기는 1939년 Werner가 50대 남성에서 쉬운 피로감, 성기능 소실, 안면 홍조, 우울증, 기억력 감퇴 등의 복합 증상을 ‘male climacteric’이라고 칭한 데서 유래하였다. 그 후 1944년 Bauer가 ‘male menopause’ 혹은 ‘andropause’라는 용어를 사용하였고 1994년 Austrian Urology Society의 Andrology Workshop에서 partial androgen deficiency in aging male, 최근에는 late onset of hypogonadism, testosterone deficiency syndrome (TDS)으로 부르고 있다[11].

성호르몬은 남녀 모두 사춘기에 최고조로 증가한 후 여성은 50대 전후로 여성호르몬이 급격하게 감소하는데 반하여

남성은 20대부터 조금씩 감소하여 고령이라도 어느 정도 남성호르몬이 분비되는 것이 일반적이다. Massachusetts Male Aging Study에서 남성 40-70세 1,156명을 대상으로 조사한 결과 1년에 총테스토스테론(total testosterone)은 1.6% 저하, 유리테스토스테론(free testosterone)은 2.8% 감소, 알부민 결합테스토스테론은 2.5% 감소, 성호르몬 결합글로불린(sex hormone binding globulin, SHBG)은 1.3% 상승, 프로락틴(prolactin)은 5.3% 증가를 보이는 것으로 나타났다[12]. SHBG와 프로락틴이 증가하면 유리테스토스테론을 감소시켜 남성호르몬 부족을 더 악화시킨다. 동일 연령에서도 비만하거나 과음, 고혈압 및 심장질환자는 건강한 사람보다 약 10-15% 더 남성호르몬이 감소되었다고 보고하였다[12].

남성갱년기의 진단

TDS의 증상은 성욕저하가 가장 기반이 되며 발기부전, 근육 양 및 근력 감소, 체지방 증가, 골미네랄 감소 혹은 골다공증, 우울한 분위기 등을 호소하는 것이 일반적이다. TDS의 증상은 매우 광범하고 우울증 같은 타 질환 증상과 중복되는 경향이 있기 때문에 증상만으로 진단을 하는 것은 매우 부적절하다. 특히 남성갱년기의 증상을 조사하기 위하여 설문지를 사용할 수 있는데 가장 많이 사용되고 있는 aging male's symptoms 설문지와 androgen deficiency in aging male 설문지는 남성갱년기를 진단할 수 있는 민감도는 매우 낮으므로 진단적 도구로는 이용할 수 없고 증상을 파악하는데 도움을 얻는 정도로 사용하여야 한다. 진단을 위해서는 TDS 관련 증상이 동반되면서 반드시 혈액학적 검사에서 테스토스테론의 감소 상태가 동반되어야 진단이 가능하다. 그 이유는 증상만으로 진단을 할 경우 남성호르몬의 감소에 의한 상태가 아닌데도 오진 및 불필요한 남성호르몬을 보충하여 내인성 남성호르몬 생성을 감소, 혹은 중단시키는 오류를 범할 수 있기 때문이다[13]. 혈액학적 진단에서 테스토스테론의 감소에 대한 시점이 학회마다 약간의 차이가 있지만 복잡성과 혼란을 막기 위해 여기서는 가장 널리 알려진 International Society of Study for Aging Male의

Table 1. Characteristics of various preparations for testosterone replacement

	Generic name	Recommended	Advantage	Disadvantage
Injection	Testosterone cypropionate	200-400 mg Every 3 wk IM	Low cost Infrequent dosing	Testosterone swing
	Testosterone enanthate	250 mg Every 4 wk IM	Low cost Infrequent dosing	Testosterone swing
Oral pill	Testosterone undecanoate	1,000 mg Every 3 mo IM	Long acting Normal physiology Testosterone level	High cost
	Methyltestosterone	10-30 mg Daily	Easy administration	Liver toxicity
	Testosterone undecanoate	80-160 mg Daily	No liver toxicity	Administration with oily food
Transdermal	Mesterolone	25-75 mg Daily	Not stimulate LH No aromatization	Not much effective
	Testosterone patch	1.2-2.4 mg Daily 10-15 mg Daily	Easy application	Skin irritation
	Testosterone gel	2.5-10 g Daily	Easy application Flexibility in dosing	Transfer drug to others

IM, intramuscular injection; LH, lutenzing hormone.

TDS 기준에 대해 언급하기로 한다.

일반적으로 고령에서는 혈중 SHBG가 젊은이 보다 높아 총테스토스테론의 수치에 비해 상대적으로 유리테스토스테론의 농도가 낮기 때문에 고령의 남성호르몬은 유리테스토스테론을 측정하는 것이 가장 적합하다. 그러나 정확한 측정방법인 equilibrium dialysis법이 실용적이지 않아 임상적으로는 이용되지 않으며 다른 방법으로는 측정하더라도 그 신뢰성이 매우 낮다[13-15]. 그래서 임상적으로는 총테스토스테론 측정이 주로 이용되며 필요에 따라서는 혈청 알부민과 총테스토스테론을 이용하여 계산된 유리테스토스테론(calculated free testosterone)을 이용하기도 한다[14].

혈중 총테스토스테론을 측정하기 위해서는 혈중 농도가 가장 높은 오전 7-11시경 채혈을 해야 한다[14]. 검사상 혈중 총테스토스테론이 12 nmol/L (약 350 ng/dL) 이상이 TDS로 진단하기 어려우며 비록 남성갱년기 유사 증상이 있다 하더라도 TRT가 필요하지 않다[5-10]. 총테스토스테론이

8 nmol/L (230 ngm/dL) 이하이면 확신이 가능하며 TRT로 다양한 증상의 개선이 충분히 기대된다[5-10]. 총테스토스테론이 8-12 nmol/L이면 총테스토스테론으로는 진단이 불가하며 직접 유리테스토스테론을 측정하거나 계산된 유리테스토스테론으로 진단하게 되는데 유리테스토스테론이 225 pmol/L (65 pg/mL) 이하이면 TDS로 진단할 수 있다[5-10]. 이차성 성선기능부전증(secondary hypogonadism)의 의심되면 lutenizing hormone (LH)과 프롤락틴도 측정한다[9].

남성갱년기의 치료

1. 일반적 행동 치료

TDS가 발생하면 남성호르몬을 보충하는 방법이 가장 최선의 방법이다. 그러나 과다 음주자, 비만, 운동부족 등의 상황에서 TDS가 잘 발생하므로 이러한 생활 태도는 TRT를 하더라도 교정하는 것이 도움이 된다. 특히 알코올은 테스토스테론을 생산하는 레이디히 세포에 대해 독성효과를 나타내므로 절주를 하여야 한다. 카드뮴, 납 등 중금속은 고환에 독성 효과를 나타내어 일차성 성선부전증을 초래할 수 있으므로 중금속에 노출될 수 있는 환경은 피하도록 한다. 약제에 의해서도 성선부전증이 나타날 수 있는데, 고농도나 장기적인 ketokonazole, corticosteroids 등은 항남성호르몬 효과를 보이거나 LH 분비를 줄여 테스토스테론의 분비를 감소시키므로 장기복용을 금한다. 약제에 의한 경우는 약제를 중단하면 다시 회복되는 것이 일반적이다.

2. 약물치료

TRT를 위한 제제는 투여의 편리성, 환자의 선호도, 약제 비용, 환자의 나이, 부작용의 정도나 상태 등에 따라 다양하게 선택될 수 있을 뿐만 아니라 투여 후 생리적 농도를 유지

하는지, 비생리적 수준까지 증가하는지도 선택에 있어 중요한 변수이다[16,17]. 일반적으로 이용되는 것은 경구용과 겔제제, 주사제가 흔히 이용되고 있는데 모두 안전하고 효과적이긴 하나 투여방식이나 각 약제 별로 특성과 장단점이 있으므로 특성을 충분히 이해하여야 환자에게 보다 만족스러운 결과를 도출할 수 있을 것이다(Table 1).

1) 경구용제

투여가 가장 간편하고 가격이 가장 저렴해 많이 이용되는 제제이지만 매일 수 회 복용해야 하는 단점이 있다. 초기에 많이 이용되었던 17 α -methyl testosterone은 17 α -alkylated androgen 계열로서 경구 복용 후 간문맥으로 흡수되어 간독성이라는 치명적인 부작용이 초래되므로 현재는 이용되지 않는다. Mesterolone은 간독성을 나타내지 않도록 개발되었는데, 다른 테스토스테론 제제와 달리 에스트라디올로 전환되지 않으며 gonadotropin의 분비도 억제하지 않는 장점이 있다. 그러나 남성호르몬으로서의 작용이 약한 단점이 있어 이용이 감소하고 있다. 최근에 주로 이용되고 있는 경구용 약제로는 testosterone undecanoate 계열이 있는데 이것은 임파계로 흡수되어 간을 거치지 않음으로써 간 독성이 거의 없는 장점이 있다. 그러나 지방과 함께 복용하여야 충분히 흡수되는 문제가 있어 식습관에 따라 약제 흡수의 변이가 매우 심하다는 단점이 있기 때문에 복용에 주의하지 않으면 원하는 혈중 농도를 유지하기 어렵다. 국내에서는 TRT 제제 중 유일하게 급여가 가능한 약제이다.

2) 외용제

외용제는 비생리적 고혈중 농도를 보이는 주사제의 단점을 보완하고 투여의 간편성을 위하여 개발되었다. 패치제는 24-48시간 유지된다. 부착 수 일 내에 혈중 테스토스테론 농도가 상승한 후 일정하게 생리적 범위를 유지하며, 패치를 제거하면 혈중 테스토스테론 농도를 수시간 내 쉽게 떨어뜨릴 수 있는 장점이 있다. 용량은 다양한 용량의 패치를 이용하여 조절한다. 그러나 피부 접촉면 때문에 가려움, 발적 등의 피부 부작용이 발생하여 특히 여름에는 이용을 꺼리는 환자들이 적지 않다. 비급여 약제로 가격이 비교적 비싼 편이다.

이러한 피부 부작용을 없애기 위하여 겔제제도 개발되었다. 아침에 전신에 적절히 도포한 후 약 6시간 정도는 목욕을 금해야 한다. 일반적으로 이용되는 것은 1% hydroalcoholic gel인데 소포장 1팩 혹은 혈중 농도에 따라 1.5-2팩까지 증량하기도 한다. 겔제제는 흡수가 일정하고, 생리적 테스토스테론 농도를 유지하며 도포도 간편하고 피부 부작용이 거의 없는 장점이 있어 많이 이용된다. 그러나 도포용량이 많다는 불편함에 고농도인 2% hydroalcoholic gel도 시판되고 있다. 도포 부위가 다른 사람(성파트너나 아이)과 접촉할 경우 약제 성분이 상대에게 전달될 수 있으므로 주의해야 한다. 도포 후 8시간이 지나면 약 50%의 성분이 체내로 흡수되므로 상대에게 전달되는 위험이 적어진다. 비급여 품목으로 가격이 고가인 편이다.

3) 주사제

테스토스테론 주사제는 가장 오랫동안 임상에서 이용되어 온 방법이다. 근주제라는 단점이 있지만 매일 투여하지 않는 점이 가장 큰 장점이다. 제제에 따라 다르지만 반감기가 짧은 제제는 testosterone propionate (반감기 19시간), testosterone enanthate (반감기 4.5일), testosterone cypionate (반감기 8일) 등이 있는데, 주사 직후에는 초생리적 혈중 테스토스테론 농도로 상승하였다가 약 3주 정도면 정상 농도 이하로 감소하여 단기간에 매우 심한 혈중 농도 변화를 보인다. 따라서 적어도 3-4주 간격으로 근주를 반복 시행하여야 하는데 이로 인해 주기적으로 성욕 소실, 무드의 변화가 반복되는 roller-coaster effect가 나타난다. 특히 주사 직후 나타나는 초생리적 농도 구간에서 고농도의 테스토스테론에 의한 심각한 부작용이 우려되기 때문에 환자와 약제의 단점에 대한 충분한 논의가 필요한 방법이다. 이 제제는 가격이 매우 저렴한 이점이 있다.

이러한 단점을 보완하여 3개월간 작용하는 장기 작용제로서 testosterone undecanoate (반감기 33.9일) 주사제제가 개발되어 시판 중이다. 3개월 내내 생리적 혈중 테스토스테론 농도를 유지하기 때문에 단기 작용 주사제에 비하여 선호도가 높다. 가격이 비싸고 남성호르몬 TRT 중 부작용이 발생하였을 경우 혈중 농도를 감소시키는데 타 약제보다 시간이 더 소요된다는 단점이 있다.

Table 2. Guidelines of for testosterone replacement therapy monitoring

Parameters	Pre-treatment	Follow-up	
		1st year	Continuing year
Clinical outcome	+	Periodic	Periodic
BW, BP	+	3, 6, 12 mo	Periodic
DRE, PSA, IPSS	+	3, 6, 12 mo	Annually
LFT	+	3, 6, 12 mo	Annually
CBC	+	3, 12 mo	Annually
Lipid profile	+	Annually	Annually
Sleep problem	+	3, 6, 12 mo	Annually
Behavior & emotion	+	3, 6, 12 mo	Annually

BW, body weight; BP, blood pressure; DRE, digital rectal examination; PSA, prostate specific antigen; IPSS, International Prostate Symptom Score; LFT, liver function test; CBC, complete blood count.

3. 남성호르몬 보충요법의 부작용

TRT는 투여 후 첫 6개월 이내에 전립선의 크기는 증가시키지만 유의한 정도의 크기 증가는 아니며 하부요로증상에 있어서도 증상악화와 같은 임상적 의미가 있는 연관성은 없는 것으로 문헌들은 보고하고 있다[4,18]. TRT에서 가장 큰 이슈가 되는 부분은 역시 전립선암 발생의 증가에 대한 것이다. 그러나 테스토스테론 투여로 새로운 전립선암이 발생하기보다는 잠복하고 있던 전립선암이 임상적으로 노출되는 것으로 보는 것이 현재의 결론이기 때문에 추적 조사를 적절히 한다면 충분히 조기에 발견할 수도 있다[18,19]. 적혈구 증가증은 투여 3개월 후부터 나타나므로 주기적인 검사 필요하며 아직 적혈구증가로 인한 혈전성 색전증이 보고되어 있지는 않다. TRT로 수면무호흡증이 새로 나타나거나 악화될 수 있는 것으로 알려져 있으나 무작위대조군 비교 연구로는 차이가 없다고 보고하였다[20]. 심혈관질환의 증가 가능성은 여러 문헌에서 제기하고 있으나 TRT로 심혈관 질환이 증가한다는 분명한 증거는 현재는 없는 것으로 알려져 있다. 그 외 체내 수분저류로 인한 체중 증가, 여성형 유방, 충동적 성향, 심한 무드 변화, 여드름, 체모 증가 등이 발생할 수 있으나 심각한 부작용은 아니다[4].

4. 남성호르몬 보충요법의 금기

현재 이환된 전립선암이나 유방암 환자는 절대 금기이다 [18]. 전립선암이 발생할 수 있는 고위험군, 국제전립선 증상지수가 22점 이상인 심한 하부요로증상 환자는 상대적 금기증에 해당된다. 그러나 치료 후 하부요로증상이 개선된 환자는 TRT를 시행하여도 무방하다. 재발이 없는 것이 확인된 전립선암 환자는 치료대상이 될 수 있으나 환자와 충분히 상의 후 결정해야 한다. 그 외 적혈구 용적률이 55% 이상이거나 폐쇄성 수면무호흡증, 치료되지 않은 심한 울혈성 심부전 등도 TRT를 시행하면 안된다[5-10].

5. 실제 임상적용

치료가 필요한 TDS 환자란 TDS 관련 증상을 호소하면서 생화학적 검사상 남성호르몬의 부족이 증명된 환자이다. 증상이 없는데도 불구하고 남성호르몬이 부족한 환자는 반드시 치료해야 하는 것은 아니다. 따라서 일반적으로 TDS 환자로 진단되어 남성호르몬 투여를 결정하였을 때는 단기 지속형 제제를 선택하여 먼저 증상의 회복 정도를 판단한다. 약 3개월 정도 남성호르몬을 투여하였고 혈중 테스토스테론 농도도 적절히 상승하였는데도 증상의 개선이 없다면 계속 투여할 필요가 없다. 증상 개선이 확인되면 환자의 선호도와 경제적 상황에 맞추어 장기 지속형, 경구용, 겔 형을 선택한다. 필요에 따라서는 반드시 한 제제로 고정해야 할 필요는 없고 환자의 부작용과 선호도에 따라 제제를 호환하는 것도 방법이다. 그러나 장기적으로 투여하고자 하는 경우는 가능하면 투여 중 생리적 혈중 농도를 유지하는 제제가 권장된다.

투여기간은 문헌상 정해진 것은 없다. 저자는 가능한 장기간 투여를 권하나 간헐적 투여나 일정 기간 투여 후 중단할 수도 있다. 다만 중단 후 재차 투여할 경우 즉시 약물효과가 나기 보다는 약 투여 1-3개월 후에 증상의 개선효과가 나타남을 환자에게 주지시킬 필요는 있다.

남성호르몬 보충요법 중 환자 추적관찰

1. 전립선 관련

전립선암의 발생 가능성이나 하부요로증상의 증상악화에

대해서는 TRT 시행 중에는 prostate specific antigen (PSA) 을 포함하는 면밀한 추적조사가 반드시 필요하다[19]. 이를 위해서 하부요로증상의 변화, 직장수지 검사, PSA 등을 조사 하는데, TRT 후 3개월째, 6개월째, 12개월째, 그 이후는 1년 간격으로 TRT를 시행하는 동안 검사를 지속한다(Table 2). 일반적으로 많은 문헌에서 PSA가 4 ng/mL 이상 증가, PSA velocity가 0.7 ng/mL/yr 이상 증가, 2년간 PSA가 1.4 ng/mL 이상 증가하거나 기간에 관계없이 투여 전에 비해 총 2.0 ng/mL가 증가하면 전립선 생검을 하도록 권한다[5-10]. 또한 PSA뿐만 아니라 추적조사 중에 직장수지검사상 작은 혹이 만져지거나 비대칭, 전립선의 경도 변화가 확인될 경우에도 생검을 권한다.

2. 간독성

경구용 남성호르몬 제제는 위장관에서 흡수된 후 간문맥 을 거쳐 간에서 간독성을 나타내는데 간효소의 증가, 담즙 정체, 간자색반병(liver peliosis) 등을 유발할 수 있으나 최근에는 투여제의 대부분이 간독성에 대해서는 문제되지 않고 있다. 그러나 간독성의 가능성을 염두에 두고 투여 첫 1년은 3개월 간격으로 그 후에는 1년 간격으로 간기능 검사를 실시한다(Table 2). 경구용 테스토스테론제제 복용 중 간독성이 발견되면 비경구용 테스토스테론으로 전환하거나 약제 투여를 중단한다. 근육용이나 경피용은 간독성을 나타 내지 않으므로 정기적인 경과관찰 시 간기능에 대한 조사가 필요 없는 것으로 알려져 있다[5-10].

3. 적혈구증가증

남성호르몬은 적혈구 줄기세포를 자극하고 erythropoietin 생성을 촉진하여 적혈구 생성을 왕성하게 하는데 적혈 구증가증의 위험도는 테스토스테론의 국소 투여보다 주사 용에서 더 큰 것으로 문헌상 보고되고 있다. 이러한 적혈구의 변화는 투여 첫 3개월에 대부분 발생한다는 보고들이 있다. 따라서 TRT를 시행하려면 주기적으로 적혈구 용적률을 측정해야 하며, 투여 첫 1년은 3개월째, 12개월째, 그 후에는 1년 간격으로 일반혈액검사를 실시한다(Table 2). 적혈 구 용적률이 52% 이상이면 우선 투여하던 테스토스테론의

용량을 줄여 적혈구증가증이 소실되는지를 관찰한다. 그래도 지속될 때는 투여방법을 패치제제나 경구용으로 전환하고 그래도 소실되지 않거나 55% 이상의 적혈구 용적률을 보이면 테스토스테론 투여를 중단한다. 환자가 지속적으로 투여하기를 원한다면 정기적으로 헌혈 같은 실험을 유도하며 필요에 따라서는 치료목적으로 정맥절개를 할 수도 있다[5-10].

4. 수면무호흡증

TRT는 수면무호흡증이 있는 환자는 그 증상을 악화시킬 수 있으며 증상이 없지만 수면무호흡증의 위험인자를 가지고 있던 환자는 새롭게 증상을 유발할 수 있다. 비만환자, 심한 흡연자, 만성폐쇄성기도질환을 가지고 있는 환자라면 더 주의를 기울인다. TRT로 수면무호흡증의 증상이 악화되거나 발생하였다면 테스토스테론 용량을 줄이거나 TRT를 중단한다[5-10].

남성호르몬의 부족으로 인한 남성갱년기 환자의 증상은 남성호르몬을 보충함으로써 효과적으로 해결할 수 있다. 그러나 TRT로 인해 발생할 수 있는 치명적인 부작용을 잘 이해하고 부작용이 발생하지 않도록 관리하며, 만약 부작용이 발견되었다면 이를 해결할 수 있도록 임상적 지식을 취득하여야 적절한 TRT를 시행할 수 있을 것이다.

결 론

남성갱년기는 노령남성에서 발생하여 삶의 질을 현저하게 떨어뜨리는 질환이지만 간단히 남성호르몬을 보충해줌으로써 적절한 삶의 질을 되찾을 수 있다. 테스토스테론 보충을 위해 다양한 약제와 투여방법들이 제시되고 있는데 각각 부작용과 효과에 있어서 장단점이 다르다. 환자의 여러 가지 상황에 따라 적절한 TRT를 선택하여야 최대의 효과와 최소의 부작용을 기대할 수 있다. 특히 테스토스테론은 전립선암을 비롯한 심각한 부작용이 있을 수 있기 때문에 이와 같은 심각한 부작용이 발생하지 않도록 추적관찰을 적절히 하여야 안전하고 만족스러운 남성갱년기의 치료효과를 획득할 수 있을 것이다.

핵심용어: 남성갱년기; 테스토스테론 보충요법; 추적관찰

REFERENCES

1. Araujo AB, Esche GR, Kupelian V, O'Donnell AB, Travison TG, Williams RE, Clark RV, McKinlay JB. Prevalence of symptomatic androgen deficiency in men. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4241-4247.
2. Buvat J, Maggi M, Gooren L, Guay AT, Kaufman J, Morgentaler A, Schulman C, Tan HM, Torres LO, Yassin A, Zitzmann M. Endocrine aspects of male sexual dysfunctions. *J Sex Med* 2010;7(4 Pt 2):1627-1656.
3. Isidori AM, Giannetta E, Gianfrilli D, Greco EA, Bonifacio V, Aversa A, Isidori A, Fabbri A, Lenzi A. Effects of testosterone on sexual function in men: results of a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63:381-394.
4. Calof OM, Singh AB, Lee ML, Kenny AM, Urban RJ, Tenover JL, Bhasin S. Adverse events associated with testosterone replacement in middle-aged and older men: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60:1451-1457.
5. Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Gooren LJ, Kaufman JM, Legros JJ, Lunenfeld B, Morley JE, Schulman C, Wang C, Weidner W, Wu FC; International Society of Andrology (ISA); International Society for the Study of the Aging Male (ISSAM); European Association of Urology (EAU). Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, and EAU recommendations. *Eur Urol* 2005;48:1-4.
6. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, Montori VM. Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1995-2010.
7. Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Gooren LJ, Kaufman JM, Legros JJ, Lunenfeld B, Morley JE, Schulman C, Wang C, Weidner W, Wu FC. Investigation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, and EAU recommendations. *J Androl* 2006;27:135-137.
8. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff RS, Behre H, Hellstrom WJ, Gooren LJ, Kaufman JM, Legros JJ, Lunenfeld B, Morales A, Morley JE, Schulman C, Thompson IM, Weidner W, Wu FC. ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations: investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. *Aging Male* 2009;12:5-12.
9. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom WJ, Gooren LJ, Kaufman JM, Legros JJ, Lunenfeld B, Morales A, Morley JE, Schulman C, Thompson IM, Weidner W, Wu FC. ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations: investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. *Int J Impot Res* 2009;21:1-8.
10. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, Montori VM; Task Force, Endocrine Society. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:2536-2559.
11. Morales A, Schulman CC, Tostain J, C W Wu F. Testosterone deficiency syndrome (TDS) needs to be named appropriately: the importance of accurate terminology. *Eur Urol* 2006;50:407-409.
12. Derby CA, Zilber S, Brambilla D, Morales KH, McKinlay JB. Body mass index, waist circumference and waist to hip ratio and change in sex steroid hormones: the Massachusetts Male Ageing Study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;65:125-131.
13. Morales A, Spevack M, Emerson L, Kuzmarov I, Casey R, Black A, Tremblay R. Adding to the controversy: pitfalls in the diagnosis of testosterone deficiency syndromes with questionnaires and biochemistry. *Aging Male* 2007;10:57-65.
14. Vermeulen A. Hormonal cut-offs of partial androgen deficiency: a survey of androgen assays. *J Endocrinol Invest* 2005;28 (3 Suppl):28-31.
15. Rosner W, Auchus RJ, Azziz R, Sluss PM, Raff H. Position statement: utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society position statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:405-413.
16. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of androgen deficiency in the aging male. *Fertil Steril* 2006;86(5 Suppl 1):S236-S240.
17. Turchi P, Simi S, Pescatori ES. Testosterone replacement therapy in male late onset hypogonadism: available pharmacological strategies. *J Endocrinol Invest* 2005;28(11 Suppl Proceedings):61-68.
18. Barqawi A, Crawford ED. Testosterone replacement therapy and the risk of prostate cancer. Is there a link? *Int J Impot Res* 2006;18:323-328.
19. Rhoden EL, Morgentaler A. Risks of testosterone-replacement therapy and recommendations for monitoring. *N Engl J Med* 2004;350:482-492.
20. Snyder PJ, Peachey H, Berlin JA, Rader D, Usher D, Loh L, Hannoush P, Dlewati A, Holmes JH, Santanna J, Strom BL. Effect of transdermal testosterone treatment on serum lipid and apolipoprotein levels in men more than 65 years of age. *Am J Med* 2001;111:255-260.



Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 남성갱년기 환자에서 남성호르몬 보충요법을 해야 하는 경우 실제 임상상황에서 어떠한 약제를 사용할 수 있는지와 약물사용에 대한 부작용을 살펴보고 추적관찰 방법에 대해 기술하고 있다. 남성갱년기는 노령남성에서 삶의 질을 현저하게 떨어뜨리기 때문에 적응증이 되는 경우는 남성호르몬 보충요법이 필요하다. 남성호르몬은 테스토스테론 제제가 다양하게 시판되고 있어 저자들은 경구용제, 외용제, 주사제 등의 장단점을 열거하면서 임상상황에 맞추어 최대의 효과와 최소의 부작용의 약제를 선택하는 방법을 제시하고 있다.

[정리:편집위원회]