



노화방지의학의 허와 실

Pros and Cons of Antiaging Medicine

이 은 주 | 울산의대 내과 | Eun ju Lee, MD

Department of Internal Medicine, University of Ulsan College of Medicine

E-mail : eunjulee@amc.seoul.kr

J Korean Med Assoc 2007; 50(3): 228 - 233

Abstract

Recent scientific progresses in understanding the aging process have led to an increasing interest in antiaging medicine. In contrast to the conventional medicine for the treatment of specific diseases, the antiaging treatment targets to prevent or reverse aging, disability and frailty. With the growing interest in the antiaging treatments, a large number of products like supplements, vitamins, and herbs are currently being sold under the name of “anti-aging medicine”. Some complementary and alternative medicine and hormonal replacement therapy are provided by physicians. However, scientific and medical evidence supporting the effectiveness of current antiaging treatments is not sufficient. In addition, issues of safety and effectiveness are still controversial. This article focuses on the benefits and adverse effects of current anti-aging therapeutic methods and shows the future directions.

Keywords : Antiaging medicine; Hormone replacement; Growth hormone

핵심용어 : 노화방지의학; 항노화 요법; 호르몬 보충요법; 성장호르몬 치료

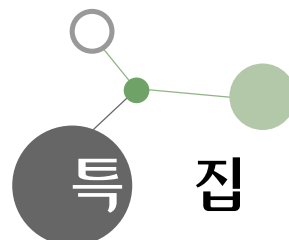
최근 경제의 발전과 평균수명의 증가로 인해 노인인구가 급증하며 우리나라에서도 노인문제가 대두되고 있고 건강한 노화, 성공적인 노화에 대한 관심과 높아지고 있다. 그리고 최근의 과학기술과 의학의 발전과 함께 노화 기전에 대한 비밀을 푸는 연구의 성과가 나오고 있으며 이에 따라 노화를 지연하고 더 나아가 역전시키고자 하는 인간의 오랜 숙원에 대한 답을 찾고자 하는 노력이 진행되고 있다. 이러한 관심의 집약으로 의료인과 비의료인 과학자들이 결합하여 항노화, 또는 노화방지의학(Antiaging Medicine)으로 불리는 연구분야에 대해 관심이 고조되고 있다. 뿐만 아니라 시중에서는 이미 각종, 미디어, 인터넷, 광고 등의 상업적인 분야로 확산되어 많은 건강보조식품, 첨가제, 호르몬 등이 거대 시장을 형성하게 되었다. 임상의료 분야

에서도 외국에서는 이미 십수년 전부터 국내에서도 최근 약 5~6년 사이에 노화방지치료에 대한 관심과 함께 개원가에서도 노화방지 치료를 시행하는 경우가 점차 증가되고 있는 추세이다.

하지만 이러한 노화방지의학에 대한 관심과 양적 성장에 비해 아직 과학적, 의학적인 연구와 실제 임상적용에 대한 근거중심의학의 측면에서 보았을 때 안전성, 효과, 임상 적용기준에 대한 연구결과가 아직 미미하여 확립된 치료 기준이 없으며 법적, 윤리적으로도 논란의 소지가 있는 실정이다.

노화방지의학의 역할과 목표

지난 세기 동안의 의료의 눈부신 발전은 인간의 수명을



비약적으로 늘렸다. 이로 인해 최근에는 장수를 하게 된 대신 특정한 질병과는 독립적으로 허약하고 만성 질병을 지니고 기능이 감소한 노인이 늘어나게 되었으며 이는 의료비용의 증가를 유발하였다.

결과적으로 최근 미국 미시간대학의 R. Miller는 노화방지의학의 발전이 이러한 노인의 허약, 기능 감소, 질병 증가를 예방하여 오히려 현대의학의 질병 중심 접근법보다 비용 효과적이라고 주장하였다(1).

그렇다면 노화방지의학이란 무엇인가? 이는 간단히 특정 질환이 아니라 정상적 나이 들에 따른 병적 현상과 변화의 출현을 지연시키고 만성질환, 허약, 죽음으로 이르는 길을 늦추는 치료법을 말한다(2).

그러므로 바람직한 노화방지요법의 조건은 대략 다음과 같이 요약할 수 있다. 첫째, 약물 또는 치료법이 노화과정 자체를 변화시키거나 직접 효과가 있어야 한다. 둘째, 노화방지요법을 함으로써 건강을 유지하고 장애를 줄일 수 있어야 한다. 셋째, 피부 노화개선과 같이 단지 정상 노화에 의한 일부 증상 자체를 완화하는 것이 아니어야 한다. 넷째, 노화방지 치료를 하는 것이 건강하지 못한 허약하고 질병 상태의 삶을 단순히 연장하는 것이 되어서는 안된다는 것이다. 즉, 노화방지 치료의 목표는 특정 질병에 의한 치료로서 해결할 수 없는 건강 악화를 치료하고 개선하며, 노화 과정 자체를 지연시켜 노화 자체가 원인이 되어 발생하는 노인의 전반적인 건강상태와 기능의 감소를 예방하는 것이라 하겠다.

노화방지의학의 쟁점

최근까지 노화방지의학 관련분야에서 동물실험, 임상실험 등 많은 연구들이 진행되고 있지만 현재까지 어떤 노화방지요법도 장기간의 무작위 위약대조연구를 통해 인간에게서 임상적으로 확고한 효과와 안전성이 입증된 것은 전무하다. 단지, 아직은 비교적 소수의 연구에서 효과가 보고되고 있으며 위험성과 안전성에 대해 언급하고 있는 실정이다. 그러나 최근 검증되지 않은 각종 첨가제나 건강보조식품들에 대한 부적절한 사용이 급증하고 있는데, 이들이 주장하는 효능에 관련한 연구들의 문제점은 대부분 투여기간

이 너무 짧고, 연구대상이 소수라서 나타날 수 있는 부작용을 예측할 수가 없으며 치료를 권장하기에 충분한 자료를 갖추지 못했다는 것이며, 그럼에도 불구하고 각종 과대광고나 이메일을 통해 자료가 유포되어 음성적으로 시장이 형성되고 있는 형편이며(4), 이로 인해 노화방지의학이라 하면 마치 사이비 의료인양 배척되는 빌미가 되고 있다.

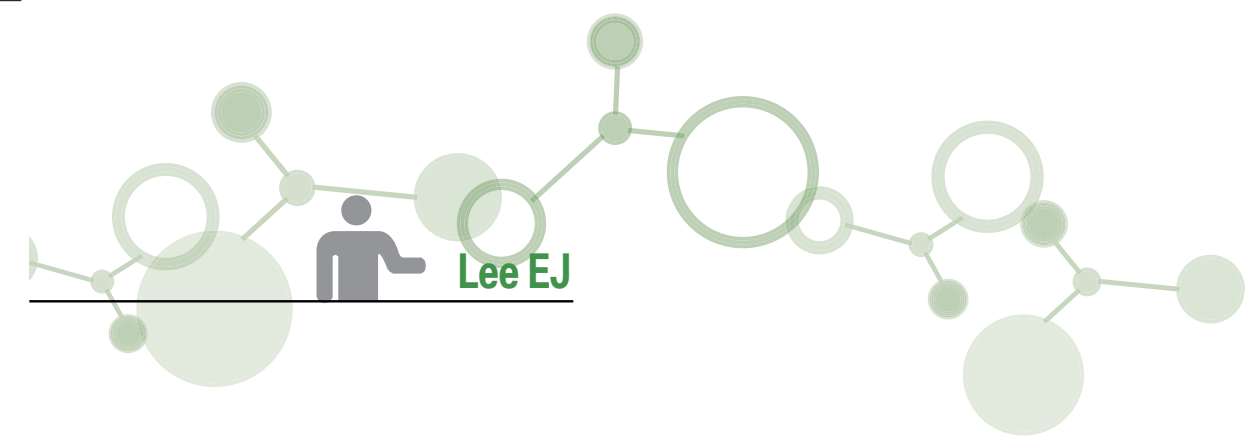
그러므로 이렇게 아직 근거자료가 부족하고, 입증되지 않은 치료를 시작할 때는 반드시 잠재적인 효과뿐 아니라 잠재적인 위험에 대한 경고가 이루어져야 하고 치료 시작뿐 아니라 치료의 도중에 임상적인 추적검사와 감시가 반드시 시행되어야 한다(3). 또한 아직은 항노화 치료의 표준지침, 방법이 확립되어 있지 않았을 뿐만 아니라 아직 적응증을 인정받지 못한 약물, 첨가물을 사용하는 경우가 많으므로 치료자와 환자간의 분쟁 및 잘못된 치료의 가능성을 염두에 두고 각별히 주의하여야 한다(3).

각종 노화방지요법의 기대효과와 위험성

1. 항노화 호르몬요법

항노화 호르몬요법은 정상적인 노화과정에 의해 각종 호르몬이 감소하는데 이를 보충해 주어 노화 과정을 되돌리고 지연시키겠다는 가정 하에서 시작된 치료법이다. 이에 지난 수 십년간 폐경기 여성을 대상으로 여성호르몬 치료가 널리 행해졌고 최근에는 남성에서도 남성갱년기라는 개념과 함께 남성호르몬인 테스토스테론의 보충요법이 알려졌으며, 남녀 모두에서 성장호르몬과 DHEA(dehydroepiandrosterone)치료가 행해지고 있다. 이 밖에도 스테로이드 호르몬의 전구체인 pregnenolone, 골대사 관련하여 프로호르몬으로 작용하는 비타민 D, 몇년 전부터 국내에서 일부 시행되고 있는 대만호르몬 요법 등이 현재 많이 사용되는 항노화 호르몬요법이다.

이 중 여성호르몬이 골다공증과 골절위험을 감소시키는 것은 아주 잘 알려져 있다. 그러나 그 밖의 효과들, 즉 인지 기능을 향상시키고, 심혈관 질환을 예방하는 등의 각종 부가 효과들에 대해서는 아직 의문점이 많은 것이 사실이다(5~7). 특히 여성호르몬과 심혈관계 질환의 예방효과에 대



해 2002년 미국 WHI 연구에서 큰 효과가 없을 뿐 아니라 유방암의 위험도가 증가된다는 결과가 발표된 이후로 더 이상 폐경기여성에서 여성호르몬을 광범위하게 처방하는 것이 권장되지 않고 있다(8). 하지만 아직 일부에서는 여성호르몬의 용량을 조절하거나 복합제 요법을 사용하고자 하는 시도가 계속되고 있다. 여성호르몬과 치매 예방과의 관련성에 대해서는 아직 논란이 있으며, 특히 이것이 예방 목적으로 효과가 있을 가능성이 있다는 것이지 치료법으로 사용될 수 있는 것이 아니라는 사실을 명심해야 한다. 이 밖에 최근의 연구에서 여성호르몬 치료를 했을 경우에 피부주름 개선 효과와 같은 미용효과를 볼 수 있다는 연구 결과들이 제시되고 있지만 모두 노화현상의 일시적인 개선일뿐 궁극적으로 노화 기전을 지연하고 건강을 증진하는 목적에는 부합되지 않으며 아무런 효과가 없다 하겠다.

최근에는 남성에서도 개인차가 매우 크긴 하지만 중년 이후에 남성호르몬 농도가 떨어지게 되면서 피로감이나 활력 저하, 성기능 감퇴, 지적기능 저하 등과 같은 각종 남성갱년기 증상이 나타나며 이러한 증상의 완화를 위해 남성호르몬을 보충하는 치료법이 사용되고 있고(9), 다른 특별한 치료법이 없는 노쇠 초고령 노인에서 남성호르몬을 사용시 단기적으로 일상생활기능의 호전을 가져온다는 보고가 있다(10). 하지만 남성호르몬 보충시에 나타날 수 있는 전립선비대증상의 악화, 전립선암 발생률 증가와 관련한 위험도에 대해 소수의 단기간의 연구 결과들이 보고되고 있지만 장기간의 다수 연구결과가 아직은 부족한 실정이며 이 밖에도 HDL 감소와 같은 지질대사 이상, 뇌졸중 위험도를 증가시킨다는 보고가 있으므로 주의해야 한다(11).

성인에서는 나이가 들면서 성장호르몬 분비가 감소하는데 이러한 경우 부족한 성장호르몬을 외부에서 보충하면 노화에 의한 효과를 역전시킬 수 있다는 가설 하에 성장호르몬 보충요법이 시작되었다.

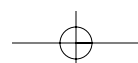
성장호르몬이 인체에 미치는 효과는 매우 다양하게 나타난다. 먼저 지방대사를 보면 노인에서 성장호르몬 결핍이 나타나면서 총 콜레스테롤, 트리글리세라이드, 저밀도콜레스테롤(LDL-cholesterol), 아포리포프로테인 B(apolipoprotein B)가 증가되고 보호효과를 가진 고밀도 콜레스테

롤(HDL-cholesterol)은 감소되는데 평균 6개월의 성장호르몬을 치료한 후에는 총 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤, ApoB 등이 감소하는 결과를 나타낸다(12). 또한 골 형성이 골 흡수보다 현저하게 증가되어 골밀도가 증가될 수 있다. 근육과 운동능력에 대한 효과도 잘 알려져 있는데 노화에 따라 발생할 수 있는 근육량의 감소, 최대운동능력(maximal exercise performance)과 최대산소섭취량(maximal oxygen uptake) 감소 현상이 성장호르몬 치료 후에 회복되는 것으로 나타났다(12). 또한 궁극적으로 삶의 질(Quality of Life, QOL)을 개선할 수 있는지에 대한 평가가 설문지에 통해 이루어 졌는데 성장호르몬의 보충요법이 이루어지면 활력 저하, 정서 불안, 이성교제 어려움, 사회적인 고립과 같은 삶의 질에 대한 점수가 향상되는 것으로 보고되었다.

반면 성장호르몬 치료에 따른 부작용도 많이 보고되고 있다. 성장호르몬의 대표적인 부작용은 염분 저류에 의한 부종이며 이 외에 근육통이나 관절통, 수근터널 증후군(carpal tunnel syndrome)이 24~46%에서 발생한다(13). 또한 혈당 조절의 이상으로 내당능 이상이나 당뇨가 쉽게 발생한다. 암 발생에 대한 우려가 있는데 이에 대해서는 아직 논란이 있다.

실제로 성장호르몬 치료를 주장하는 연구자들은 성인에서 성장호르몬 결핍이 일어나면 예상되는 동맥경화증에 의한 심혈관계의 사망률에 비해 실제의 사망률은 두 배가 되지만 성장호르몬의 보충요법으로 사망률을 다시 예상치로 감소시킬 수 있다고 주장한다. 그러나 한편으로는 생애 내내 고농도 성장호르몬에 노출된 쥐의 경우에 오히려 수명이 감소한다는 보고가 있으며, 말단비대증 환자의 예를 보면 성장호르몬의 투여가 장기적으로 수명에 끼치는 영향에 대해서는 신중해야 할 것으로 보인다(14).

또 최근에 발표된 연구를 보면 성장호르몬과 성호르몬을 건강한 노인에서 복합 투여시 체지방체중(lean body mass) 증가와 지방질 감소는 남녀 공히 일어났으나 근육강도와 최대산소섭취량에 있어서는 남자에서만 효과가 있었고 여성에서는 효과가 없는 것으로 나타났다(13). 최종적으로 2007년에 발표된 그 간의 논문을 비교 분석한 연구에 따르면 건강한 노인에서 성장호르몬 치료는 알려진 기대효과는 유의



하지 않은 반면 부작용이 많아 더 이상 건강한 노인에서 항노화 치료 목적으로 권장되지 않는다고 결론을 내리고 있다(15).

DHEA는 항노화를 위해 가장 널리 사용되는 호르몬의 하나인데 신체에서 가장 풍부한 스테로이드의 하나이며 성 호르몬의 전구물질로서 부신에서 만들어지고 25에서 30세에 최고조에 달하고 이후 70세까지 점차적으로 감소하여 사라진다. 잘 알려진 효과로는 인지기능 향상, 피부, 뼈, 노화 호전, 성기능 호전, 암이나 치매, 당뇨, 심혈관계 질환의 예방 효과가 있다고 하며 이러한 효과는 아마도 성호르몬 합성 증가와 관련이 있을 것으로 추정되고 이러한 DHEA의 효과와 관련해서 많은 연구가 이루어졌으나 그 효과가 미미하여 통계적으로 유의한 결과를 보여주지 못하고 있으며(16) 장기간의 효과에 대하여 입증된 바는 없고 미국에서는 건강보조식품으로 시판되고 있으나 국내에서는 아직 허가되지 않았다.

2. 각종 비타민과 기타요법

비타민 D는 체내칼슘대사항상성을 유지하는 데에 필수적인 전구호르몬으로 비타민 D가 부족하면 골연화증 및 노인에서 골다공증의 심화, 통증을 동반한 근육병증을 유발할 수 있다. 비타민 D는 주로 일광에 의해 합성되며 유제품, 간, 생선기름 등에 많이 있는데 노인들은 야외활동과 같은 일광 접촉 기회가 적기 때문에 특히 비타민 D 결핍이 쉽게 올 수 있다. 노인에서 비타민 D 보충을 했을 때 근육과 신체기능 향상, 골절 감소, 면역기능 향상이 나타나며 이 외에도 최근에는 비타민 D의 활성대사산물이 암세포의 성장을 억제하여 항암효과를 나타낸다는 보고가 있고 신장에서 레닌 유전자 발현을 억제하여 혈압강하 효과를 보인다는 보고도 있으며(17) 인지기능 향상과 관련이 있다는 보고가 있다(18).

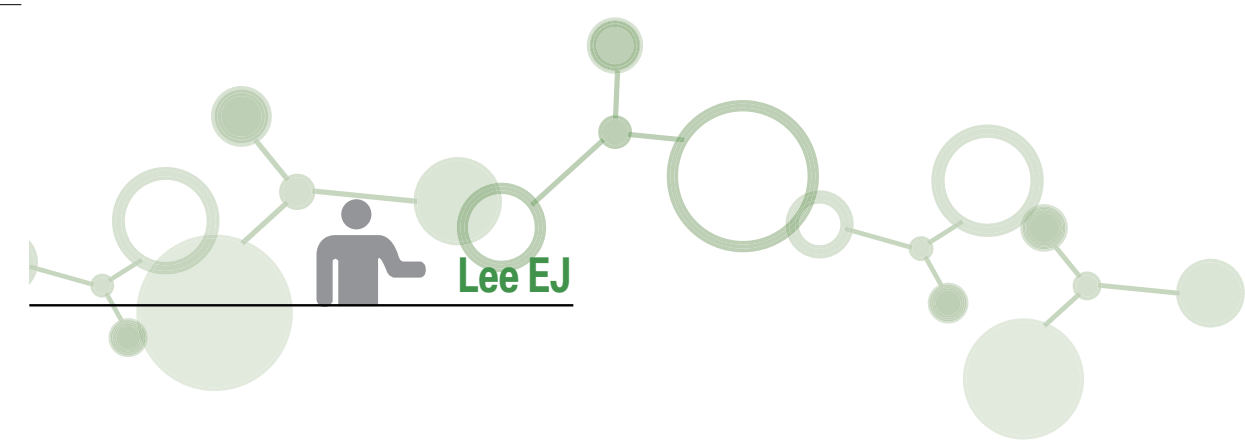
최근 몇 년 사이에 인태반 추출물(human placenta extract)을 이용한 요법이 국내에서 많이 이루어지고 있다. 태반 추출물의 주 성분에는 약 20종류의 아미노산(Leucine, Lysine, Valine, Threonine, Isoleucine, Glycine 등)과 각종 활성 펩타이드, 비타민, 미네랄, 효소, 다당체, 핵산 및 소량의 다양한 성장인자(HGF: 간세포증식인자, NGF: 신경세

포 증식인자, EGF: 상피세포증식인자, FGF: 섬유아세포 증식인자, CSF: 콜로니형성 자극인자, IGF: 인슐린양 성장인자, TGF: 형질전환증식인자)가 포함되어 있다. 알려진 효과로는 자율신경 조절 작용, 간 보호 및 해독 작용, 기초대사 향상 작용, 면역 증강 작용, 항 염증작용 및 창상회복 촉진작용, 내분비 조절 작용, 활성 산소 제거 작용, 혈액순환 촉진 작용, 항 알레르기 작용이 있다. 태반요법의 효과가 있는 증상들 대부분은 자율신경계 이상에서 오는 내부질환으로서 교감신경의 극도의 활성화 후 반동 작용으로 인한 부교감신경 활성화, 면역세포 자극으로 항암효과들이 있다고 알려져 있고 일반적으로 폐경기 이후 혈관 불안정성으로 인해 오는 홍조, 열감, 피로감등과 같은 증상을 완화하는 데 많이 사용되고 있다. 하지만 미국이나 유럽에서는 인 태반 사용이 금지되어 있어 신뢰할만한 좋은 연구 결과가 없다는 것이 가장 큰 제한점이며 제조과정상 감염이나 후천성면역결핍증과 같은 질환에 전염될 수 있기 때문에 안전성과 윤리성에 큰 문제가 될 수 있다.

열량제한요법(caloric restriction)은 동물실험에서 섭취 열량을 제한했을 경우, 그렇지 않은 경우보다 장수한다는 관찰 결과에 근거한다. 그러나 아직 인간에게서 연구된 결과는 보고된 바 없으며 대부분의 사람은 ‘삶의 양’ 보다는 ‘삶의 질’을 중시하므로 이러한 심한 열량제한을 견디지 못할 것으로 예견된다. 그러나 열량제한요법에 의한 질병 위험도 감소, 수명 연장 기전은 아직도 노화 연구의 관심의 대상이며 열량제한요법과 비슷한 효과를 가지는 약물의 개발이 향후 기대되고 있다(19).

결 론

오래도록 젊음을 유지하며 살고자 하는 인류의 소망은 오래된 것이다. 그러나 노화를 유발하는 유전적, 신체적, 호르몬적인 원인과 치료에 대한 과학적 연구는 이제 겨우 시작에 불과한 단계이다. 최근 발전한 의학적 지식과 과학기술의 발전으로 많은 호르몬 보충요법을 비롯하여 각종 항산화 비타민, 첨가물, 건강보조식품, 대체의학, 열량제한 요법 등 노화방지요법이 시도되고 있지만 아직까지 운동과 생활습



관 교정 이외에 노화방지 관련 효과가 잘 입증된 치료법은 없다. 최근에는 줄기세포연구, 나노 기술, 유전자 조작 등의 유전공학 기술의 도입이 연구되고 있지만 아직 이렇다 할 실제적인 결과는 없는 실정이다(20, 21).

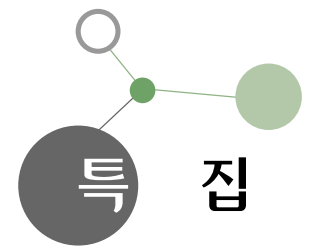
그러므로 현재 입증되지 않은 각종 노화방지요법을 실제 임상에 적용할 때에는 윤리적, 법적 문제의 소지가 있을 수 있다는 점에 주의하여 조심스럽게 접근해야 하며 과도한 상업적 이용에 의한 남용과 그로 인한 부작용의 출현을 경계해야 한다(3).

하지만 노화에 의한 질병과 허약, 장애를 지연시키고 건강한 장수를 목표로 하는 노화방지의학 자체는 특정 질환을 목표로 표준화된 치료를 시행하는 기존의 의학적 접근법에 비교해 볼 때 보다 개개인에게 특화되어 적용되는 맞춤형의학으로서, 그리고 질환 이전에 예방을 중심으로 하는 미래의학의 중요한 부분이 될 것으로 기대되며 향후 많은 연구에 의한 과학적 입증이 이루어져야 할 것이다.

참고문헌

1. Miller RA. Extending life: scientific prospects and political obstacles. *Milbank Q* 2002;80:155-174.
2. Butler RN, Fossel M, Harman SM, Heward CB, Olshansky SJ, Perls TT, Rothman DJ, Rothman SM, Warner HR, West MD, Wright WE. Is there an antiaging medicine? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002;57:B333-338.
3. Fisher AL, Hill R. Ethical and legal issues in antiaging medicine. *Clin Geriatr Med* 2004;20:361-382.
4. Drazen JM. Inappropriate advertising of dietary supplements. *N Engl J Med* 2003;348:777-778.
5. Draelos ZD. Topical and oral estrogens revisited for antiaging purposes. *Fertil Steril* 2005;291-292.
6. Gruber CJ, Tschugguel W, Schneeberger C, Huber JC. Production and actions of estrogens. *N Engl J Med* 2002;346:340-352.

7. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, Thal L, Wallace RB, Ockene JK, Hendrix SL, Jones BN 3rd, Assaf AR, Jackson RD, Kotchen JM, Wassertheil-Smoller S, Wactawski-Wende J; WHIMS Investigators. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289:2651-2662.
8. Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA* 2002;288:872-881.
9. Morley JE, Perry HM 3rd. Androgen deficiency in aging men: role of testosterone replacement therapy. *J Lab Clin Med* 2000:370-378.
10. Lee EJ, Lee D, Lee YS. Clinical experiences of testosterone replacement therapy in frail elderly patients. *J Kor Geriatr Soc* 2003;7:288-294.
11. 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.
12. Rudman D, Feller AG, Nagraj HS, Gergans GA, Lalitha PY, Goldberg AF, Schlenker RA, Cohn L, Rudman IW, Mattson DE. Effects of human growth hormone in men over 60 years old. *N Engl J Med* 1990;323:1-6.
13. Blackman MR, Sorkin JD, Munzer T, Bellantoni MF, Busby-Whitehead J, Stevens TE, Jayme J, O'Connor KG, Christmas C, Tobin JD, Stewart KJ, Cottrell E, St Clair C, Pabst KM, Harman SM. Growth hormone and sex steroid administration in healthy aged women and men: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2282-2292.
14. Perls TT, Reisman NR, Olshansky SJ. Provision or distribution of growth hormone for "antiaging": clinical and legal issues. *JAMA* 2005;294:2086-2090.
15. Liu H, Bravata DM, Olkin I, Nayak S, Roberts B, Garber AM, Hoffman AR. Systematic review: the safety and efficacy of growth hormone in the healthy elderly. *Ann Intern Med* 2007;146:104-115.
16. Horani MH, Morley JE. Hormonal fountains of youth. *Clin Geriatr Med* 2004:275-292.
17. Kamel NS, Gammack J, Cepeda O, Flaherty JH. Antioxidants and hormones as antiaging therapies: high hopes, disap-



- pointing results. Cleve Clin J Med. 2006;1049-1056, 1058.
18. Wilkins CH, Sheline YI, Roe CM, Birge SJ, Morris JC. Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults. Am J Geriatr Psychiatry 2006; 14:1032-1040.
 19. Masoro EJ. Overview of caloric restriction and ageing. Mech Ageing Dev 2005;126:913-922.
 20. Olshansky SJ, Hayflick L, Carnes BA. Position statement on human aging. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2002;57:B292-297.
 21. Grossman T. Latest advances in antiaging medicine. Keio J Med 2005;54:85-94.



Peer Reviewer Commentary

조 비 룡 (서울의대 가정의학과)

본 논문은 최근 대중적인 인기를 받으면서 학계에서는 논란이 되고 있는 ‘노화방지의학’의 문제점과 장점에 대해서 근거 중심으로 기술하고 있다. 가장 이슈가 되고 있는 호르몬 대체요법과 각종 약물요법에 대해서 잘 정리하였으며, 노화방지의학에 관심이 있는 임상의학들에게 도움이 될 수 있도록 정리되었다. 노화방지의학을 표방하는 많은 의료가 사실은 스트레스 관리, 운동, 식생활 등 생활습관 교정에 많은 노력을 투자하고 있기 때문에 이에 대한 논의가 조금 더 되었다면 금상첨화였을 것으로 사료된다.