

## 발기부전의 약물 치료

한 병 규

퍼펙트비뇨의학과의원

성(sex, sexuality)은 인간의 생각과 생활 속에 언제나 공존해왔습니다. 그럼에도 불구하고 성에 대한 과학적이고 체계적인 접근은 20세기 초에나 가능했습니다. 초기에는 불안(anxiety)이라는 심리 상태가 성기능 장애에 중요한 기전으로 도입되었고, 극치감 장애(orgasmic disorder)가 노이로제를 포함한 정신질환의 원인이 되고, 나아가 온갖 갈등의 원인이 된다고 설명하기도 하였습니다. 성기능 장애에 대한 이러한 관념적인 접근을 넘어 서게 된 계기가 몇 가지 있습니다. Kinsey 등은 미국 남성 5300명, 여성 5940명을 면담하여 1948년, 1953년에 각각 보고서를 발표하게 되는데 이 보고서 두 편이 바로 “Kinsey Reports”입니다. 1966년 산부인과 의사인 William Masters와 심리학자인 Virginia Johnson은 성행위를 관찰 후, ‘Human Sexual Response’라는 책을 발표하여 행동치료의 기틀을 마련하였다고 평가받고 있습니다. 오늘날 성기능 장애는 보다 과학적이고 포괄적으로 접근하고 있습니다. 남성 발기부전의 치료는 단순히 “고개 숙인 남자”에게 “비아그라”를 처방하는 것이 아니고, 남성 성기능 장애 중 많은 부분을 차지하는 “발기부전”이라는 상태에 대해 심리적인 면과 신체적인 면을 고려하여 포괄적으로 접근해야 하는 “질환”입니다. 이러한 큰 틀 안에서 오늘은 “발기부전의 약물치료”에 대해 살펴보려고 합니다.

성적 반응은 일정한 순서에 의해 진행되는 정신생리학적 상태(psychophysiological state)의 과정으로 정리할 수 있습니다. 이는 성적 욕구(desire), 각성(arousal), 극치감(orgasm) 그리고 해소(resolution)의 4개의 연속적인 단계라고 할 수 있습니다. 발기부전(Erectile dysfunction, ED)은 성적 반응의 각성(arousal, 혹은 흥분 excitation)단계의 장애로, 만족스러운 성적 만족을 위해 발기를 유지할 수 없는 상태로 정의합니다. 발기부전의 치료는 발기가 이루어지는 장기인 음경 해면체(corpus cavernosum)에 국한 시킬 것이 아니라 환자 개인에 집중하고 환자와 배우자의 관계, 환자의 자율성 등을 존중해야 합니다. 발기부전의 치료는 질환을 초래하게 된 배경, 환자가 원하는 치료 결과, 치료에 따르는 유익성과 위험 등에 대해 논의하는 과정에서 시작한다고 할 수 있습니다.

### ED의 진단과 평가 중 중요한 점

1. ED를 호소하는 모든 남성은 의학적, 성적, 사회심리학적 병력을 확인해야 하고 신체검사(physical examination)와 검사실 검사(laboratory testing)를 받아야 합니다.
2. ED를 호소하는 환자의 경우, ED의 심각성을 평가하고, 치료 효과를 측정하고, 향후 관리를 위하여 검증된 설문지를 이용하는 것이 바람직합니다..
3. 환자들은 ED가 심혈관 질환(Cardio vascular disease, CVD) 등 다른 건강 상태에 대한 위험 지표라는 점을 주지해야 합니다.
4. ED 치료 중인 환자의 경우, 전문적인 평가가 필요할 수 있습니다.

발기부전을 주로 호소하는 남성군은 심혈관 질환(Cardio vascular disease, CVD)의 호발군과 비슷합니다. 발기부전과 심혈관 질환, 대사 이상은 서로 유의미한 관계가 있습니다. 발기부전이 심각한 심혈관질환의 초기 신호일 수 있으므로, 이를 간과해서는 안 됩니다. (심혈관계 질환의 위험인자는 곧, 발기부전의 위험인자가 될 수 있습니다.) 또한 발기부전 환자는 심혈관계 질환의 위험도

에 따라 나눌 수 있습니다. 운동 부하를 견딜 수 있는 심폐능력에 따라 성 행위의 활동(sexual activity)이 제한받을 수 있기 때문입니다. 성 행위시의 활동량은 일반적으로 1.6 km (1 mile)를 20분 안에 걷는 정도(시속 4-5 km 정도의 빠른 걸음으로 1.6 km를 걷는 정도의 운동량), 또는 2층 높이 계단을 활기차게 올라갈 수 있을 정도의 심폐능력이 필요한 것으로 알려져 있습니다. 저위험 군(low-risk category)의 경우 성 행위를 제한하지 않아도 되고 발기부전 치료 전에 심폐기능을 크게 고려하지 않아도 됩니다. 중등도 위험군(intermediate-risk category)의 경우 발기부전 치료 전에 심장내과의 협진을 받는 것이 좋겠습니다. 고위험 군(high-risk category)의 경우 심장 기능이 안정화 될 때까지 발기부전의 치료를 늦추는 것이 좋습니다.

표. 심혈관질환 위험도 분류

Low-risk category	Intermediate-risk category	High-risk category
Asymptomatic, <3 risk factors for CAD	≥3 risk factors for CAD	- 고위험부정맥 - 불안정 협심증 - 2주 이내의 심근경색 - NYHA class IV의 좌심실 부전/ 울혈성 심부전 - 비후성/폐쇄성 심근병증 - 조절되지 않는 고혈압 - 중등도 이상의 판막질환
- 중등도 이하의 협심증 - 후유증 없는 심근경색 병력 - NYHA class I~II의 좌심실 부전/울혈성 심부전 - 관상동맥 혈관성형술 병력 - 잘 조절되고 있는 고혈압 - 중등도 이하의 혈관질환	- 중등도의 협심증 - 최근(2~6주 내) 심근경색 - NYHA class III의 좌심실 부전/울혈성 심부전 - 뇌경색의 병력 - 말초혈관질환	

발기부전과 관계된 원인은 매우 다양하지만, 환자가 호소하는 증상으로 바로 진단 됩니다. 발기부전의 원인과 그에 맞는 치료가 중요한 사항입니다. 그러나 환자가 호소하는 증상이 그리 단순하지만은 않습니다. 발기부전의 증상은 매우 주관적이며 환자가 모호한 표현을 사용하는 경우도 많아 치료 전에 객관적인 지표로 정량화 하는 것이 필요합니다. 설문지를 이용한 증상 점수 평가가 중요한 이유입니다. 성기능을 평가하는데 있어 설문지는 환자 스스로 작성할 수 있어 문진의 불편함도 어느 정도 덜어 줄 수 있고, 치료 효과를 평가할 때도 매우 유용합니다. 다양한 설문지가 개발되었지만, 한글로 번역되어 가장 많이 활용되는 성기능 평가 설문지는 IIEF(International Index of Erectile Function)입니다. 이는 발기능, 절정감, 성욕, 성교 만족도, 전반적인 성생활 만족도의 5가지 영역에 총 15문항으로 이루어져 있습니다. 각 문항은 답변에 따라 0점 또는 1점부터 5점으로 책정되어, 각 문항별 점수의 합계를 산출하여 평가하게 됩니다. IIEF는 신뢰도와 타당도를 검증 받았으며, 치료효과를 평가하는데 있어 민감도와 특이도가 높은 것으로 알려져 있습니다. 그러나 실제 임상에서는 설문 내용을 간소화한 IIEF-5 (5-item version of the International Index of Erectile Function)를 많이 사용합니다. IIEF의 발기능 영역 4문항(2, 4, 5 및 15번)과 성교만족도 1문항(7번)의 5가지 질문으로 구성되어 있습니다. IIEF-5는 최근 6개월간 상태를 평가하는 것으로 정상(22-25점), 경증(17-21점), 경중등증(12-16점), 중등증(8-11점) 및 중증(5-7점)으로 분류합니다. SEP(Sexual Encounter Profile)도 알아두시면 유용합니다. SEPI~5까지 5가지로 구분되는데 각각 발기, 성공적인 질삽입, 성공적인 성교, 발기 강직도에 대한 만족, 전반적인 만족에 대해 평가하게 됩니다. SEP2 (귀하의 음경을 파트너의 질 내에 삽입할 수 있었습니까?)와 SEP3 (성공적인 성교가 가능할 정도로 발기가 충분히 지속되었습니까?) 두 가지 설문이 가장 많이 사용됩니다. 이 밖에 테스토스테론이 저하된 남성 갱년기환자에서 ADAM(Androgen Deficiency in Aging Males) 설문지도 많이 이용됩니다.

발기부전의 평가가 마무리되면 치료를 시작하게 됩니다. 전신 상태를 평가하고 개선 가능한 생활 습관, 만성질환 관리에 대한 교육이 치료의 시작이라고 할 수 있습니다. 40대 이전의 비교적 젊은 남성에서 오랜 기간 발기부전이 지속되었다면 정신의학적인 평가를 먼저 진행해 보는 것도 고려해 볼 수 있습니다. 음경은 하나의 거대한 혈관이라고 할 수 있습니다. 평소에는 아주 적은 양의 혈액만 흐르다가 발기될 때 많은 양의 혈액이 들어와서 높은 압력을 이루며 유지됩니다. 이를 위해서는 음경의 동맥과 정맥, 음경해면체의 평활근이 적절하게 기능을 해야합니다. 좀 더 자세히 살펴보면 음경의 발기는 신경 말단이나 혈관내피세포에서 분비되는 혈관 확장 물질인 산화질소(NO)가 중요한 역할을 담당합니다. 산화질소(NO)는 2차 전달 물질인 cGMP를 통해 음경해면체 평활

근의 이완 및 발기를 유도합니다. 세포내 cGMP 농도는 PDE(phosphodiesterase)라는 효소에 의해 조절되는데, 이 PDE라는 효소를 조절하면 발기능을 증폭시킬 수 있습니다. 인체에는 11가지 아형의 PDE가 존재하는데, 음경의 발기에는 주로 5형(PDE-5)가 관여하게 됩니다. 따라서 PDE-5를 선택적으로 조절하면 부작용을 최소화하고 효과적으로 발기능을 개선시킬 수 있습니다. 초기에 sildenafil, tadalafil, vardenafil이 출시된 이후 udenafil, mirodenafil, avanafil이 추가로 개발되었으며, 이러한 PDE5 억제제는 약물의 종류에 따라 약효가 나타나는 시간과 반감기 및 부작용 등의 특성이 다르게 나타나게 됩니다.

표. PDE-5 (phosphodiesterase type 5) 억제제의 일반적인 특징

	Sildenafil	Vardenafil	Tadalafil	Udenafil	Mirodenafil	Avanafil
T <sub>max</sub> (hr)	1	0.8	2	1.4	1.3	0.5
T <sub>1/2</sub> (hr)	4	4-5	17.5	10	2.5	1.5
Duration(hr)	4-5	4	36	12	4-6	7-10
Dose (mg)	50, 100	10, 20	5, 10, 20	50, 100, 200	50, 100	100, 200

T<sub>max</sub>: time to maximum plasma concentration, T<sub>1/2</sub>: half life time.

PDE-5 억제제의 가장 큰 특징은 성적 자극이 있을 때에 자연스럽게 발기를 유도할 수 있다는 점입니다. 즉, 약물을 복용하고 체내 흡수되어 최고 농도에 이른 후 분해되는 시간 내에 적절한 성적 자극이 이루어지면 생리적인 현상 그대로 발기가 이루어 집니다. 약제 마다 다른 특성을 고려해 환자에게 가장 알맞은 처방을 선택하게 됩니다. 용량은 초기에 낮은 용량부터 시작하며, 복용 후 효과가 만족스럽지 않을 경우, 동일 용량으로 3-4회 이상 투여한 후에 증량 여부를 판단하는데, 올바른 방법으로 복용했는지 확인하는 것이 중요합니다. 복용 후 성적 자극이 반드시 선행되어야 한다는 점과 sildenafil과 vardenafil의 경우 고지방 식, 술과 함께 복용 시에는 효과가 떨어질 수 있다는 점을 안내하는 것이 필요합니다. PDE-5 억제제는 음경해면체 외의 다른 곳에 작용하여 부작용을 일으킬 수 있습니다. 대표적인 부작용은 혈관이 확장되면서 나타나는 두통, 안면 홍조, 어지러움, 코 막힘 등입니다. 드물게 약제에 따라 요통, 청색시아증이나 청력 저하(돌발성 난청), 소화불량도 나타날 수 있습니다. 부작용이 나타나는 경우에는 약 용량을 줄이거나 다른 약제로 교체를 고려해야 합니다.

현재 PDE-5 억제제의 절대 금기 사항은 협심증이나 심근경색으로 질산염(nitroglycerin, NTG)을 포함하는 약제를 복용하는 경우입니다. 모든 형태의 질산염 제제 또는 NO 공여제 (니트로글리세린, 아밀 나이트레이트, 질산이소소르비드)를 복용하는 경우 PDE-5 억제제의 혈압강화작용이 증강되어 과도하게 혈압이 떨어질 수 있으므로, 의료진은 환자가 질산염 제제 및 NO 공여제를 투여하지 않았는지 충분히 확인하여야 하며, 복용 중 또는 복용 후 질산염 제제를 투여하지 않도록 주의시켜야 합니다. 전립선비대증 약물인 알파 차단제, 항고혈압제, 항부정맥제와는 시간 간격을 두고 복용하도록 지도하는 것이 안전합니다. 또한 간의 cytochrome P450에서 대사되므로, 같은 대사과정을 거치는 약물인 cimetidine, erythromycin, antifungal agents 등과 함께 복용하는 것은 피하는 것이 좋겠습니다.

PDE-5 억제제에 반응하지 않는 환자는 상당히 난처합니다. 이미 다른 진료과, 다른 병원에서 종류별로 복용을 마친 상태로 비뇨기과로 내원하는 경우가 많고, PDE-5 억제제를 대신할 만한 만족스러운 대안이 부족하기 때문입니다. 그렇기 때문에 환자의 중증도를 파악한 이후 PDE-5 억제제에 반응할 여지가 있는 환자로 판단된다면 약제를 정확히 복용하였는지, 용량의 증감은 정확했는지, 적절한 자극(sexual stimulation)이 있었는지 확인해야 합니다. 그리고 발기부전을 초래할 수 있는 다른 내과적인 질환이 있는지 다시 한번 확인하고, 심리적 요인이나 배우자와의 문제는 없는지 살피는 것도 중요합니다. 흡연이나 과음 등 생활 습관을 개선하도록 안내하고, 남성 갱년기 증상이 동반된 것으로 판단되면 남성호르몬도 측정해 볼 수 있습니다.

PDE-5 억제제에 반응이 없는 경우 이렇게 꼼꼼히 살피는 이유는 PDE-5 억제제가 모두 실패한 경우 음경해면체주사요법이나 음경보형물 수술 같이 침습적인 치료를 고려해야 하기 때문입니다. 그러나 약물을 복용 방법 등을 다시 한번 교육하고, 고용량의 약물을 복용한 적이 있는지 꼭 확인하여 용량을 늘려보고, 다른 PDE-5 억제제의 전환도 적극적으로 고려해 볼 수 있습니다. 또한 필

요 시 마다 복용(on demand)하는 대신에 저용량을 매일 복용해보는 방법(OAD, once a day)도 발기능 회복을 개선할 수 있는 방법입니다. 혈중 테스토스테론 수치가 낮다면 성욕 감소와 각성을 떨어트리고, 음경해면체 조직에 부정적인 요소로 작용하므로, 남성 호르몬이 낮은 환자에서는 테스토스테론 보충요법을 시도하여 PDE-5 억제제 효과를 개선 시킬 수 있습니다. PDE-5 억제제에 대한 기대가 너무 비현실적으로 높거나 부작용을 너무 과도하게 걱정하는 심리적인 상태도 PDE-5 억제제 효능에 악영향을 미치므로 약물에 대한 선입견도 치료 전에 고려해야할 사항입니다. 이러한 노력에도 PDE-5 억제제의 효과가 현격히 떨어지면 다음 단계의 치료법인 진공압축기나, 해면체내 주사요법, 음경보형물 삽입술 등을 고려할 수 있습니다.

대표적인 남성 성기능 장애인 발기부전은 일상에서도 매우 흔히 마주칠 수 있는 질환입니다. 더구나 비뇨기과에 몸담고 있는 의료인이라면 흔하게 받는 질문 중 하나 일 수 있습니다. 최근 발기부전에 대한 다양한 PDE-5 억제제들이 개발되고, 약제 가격도 인하됨에 따라 다양한 선택이 가능해졌습니다. 각 약제들의 특성을 이해하고 정확한 정보를 전달하는 것이 매우 중요하겠습니다. 아울러 오남용과 부작용, 그리고 불법 가짜약의 위험성을 숙지하고 환자에게 교육할 수 있어야 합니다. 발기부전의 치료는 환자에게 약 처방을 하는 것이 아닙니다. 발기부전은 단순한 성기능장애 중 하나만을 의미하는 것이 아니라 잠재된 심혈관 질환의 초기 증상으로 나타나거나, 만성질환, 우울증 등이 동반되어 발현될 수 있습니다. 아울러 치료에 앞서 환자의 정서적인 면이나 배우자와의 관계도 고려해야 합니다. 발기부전을 궁금해 하는 환자에게 이러한 배경 지식을 토대로 적절한 안내와 충고를 하는 것이 중요하겠습니다.

## 참고문헌

1. 남성과학. 대한남성과학회. 군자출판사. 2016
2. EAU guidelines, Male sexual Dysfunction, <https://uroweb.org/guidelines/>
3. Erectile Dysfunction: AUA Guideline. [https://www.auanet.org/guidelines/male-sexual-dysfunction-erectile-dysfunction-\(2018\).](https://www.auanet.org/guidelines/male-sexual-dysfunction-erectile-dysfunction-(2018).)