

How diagnose Aging Male?



한림의대 비뇨기과

양 대 열

노화는 시간의 진행에 따라 정해진 과정을 밟아가는 고정된 과정이 아니다. 종에 따라서 그 과정의 길고 짧음이 차이가 있기 때문이다. 분명한 것은 모든 다세포 생물은 태어난 후 시간이 경과함에 따라 어느 시점부터 더 이상의 성장은 멈추고 차츰 그 기능이 약해지는 퇴행성 변화를 겪게 되고 사람도 마찬가지로 늙어가면서 해부학적, 생리학적인 퇴화를 겪게 된다는 사실이다. 그러나 지금까지의 눈부신 의학의 발전에도 불구하고 아직 모든 종에서 적용될 수 있는 노화의 이론은 정립되어 있지 않고 따라서 노화현상에 대해 어떤 진단적 척도를 제시하는 것은 기본적으로 매우 어려운 문제이다. 노화현상은 생명유지를 위해 필요한 적절한 수행능력의 침식을 초래하는 신체기능의 복합적인 부조화 현상의 비가역적인 진행이기 때문에 어느 한 가지 질병과는 다르다. 그러므로 노화를 진단할 수 있는 단정적인 임상증상이나 생화학적 지표가 없다. 이처럼 신뢰할만한, 임상적으로 유용한 척도가 없는 상황에서 간접적인 척도로서 혈중 남성호르몬치에 많은 부분을 의존할 수 밖에 없는 실정이지만 의료계 내부에서도 남성갱년기 혹은 노화와 관련된 남성호르몬의 역할에 대한 일련의 연구와 주장들에 대해 반론이 많은 것은 사실이다. 지금까지 연구가 이루어졌고 부분적으로나마 임상적으로 적용하는 진단적 과정을 살펴보면 노화와 관련된 임상증상의 확인을 위한 병력조사, 신체검사, 설문조사, 검사실 검사에 의한 생화학적 지표의 확인, 근골격계 및 심폐기능 검사 그리고 두뇌의 활동과 관련된 몇 검사를 통해 간접적으로 이루어지고 있다. 그러나 개인에 따라서 노화에 따른 생리적 변화에 대한 적응의 속도와 변화의 깊이가 다르고, 노화의 진행에 따라 개인에 따라 각각 다르게 갖게 되는 여러 가지 신체질환의 결과, 이런 지표들도 영향을 받게 됨으로 그 해석에 있어서 신중을 기해야 한다. 따라서 저자는 이 글

에서 남성갱년기 혹은 노화와 관련된 진단적 도구들의 종류와 필요성을 알아보고자 한다.

1. 병력 및 이학적 검사

심혈관질환, 고혈압, 고지혈증, 당뇨병 등을 포함하는 환자의 병력과 가족력은 환자의 상태를 이해하고 질병의 예방이나 치료적 차원에서 반드시 필요하다. 일반적인 신체검사와 함께 환자의 운동능력에 대한 신체검사를 통해 향후 운동치료에 필요한 가이드라인으로 삼을 수 있다.

2. 선별검사

최근 남성갱년기장애의 진단 및 선별검사를 위한 몇가지 선별검사법들이 개발되어 이용되고 있는데 그 대표적인 것이 Aging male symptom(AMS) 증상점수표(Table 1)와 St. louis University ADAM 증상점수표(Table 2) 이다. 독일에서 Heinemann 등이 개발한 AMS 증상점수표는 정신적 증상 5항목, 신체적 증상 7항목, 성적증상 5항목의 17개 항목으로 이루어져 있으며 각각 5등급으로 구성되어 있다. 현재 한국어를 포함하여 17개 언어로 번역되어 활용되고 있으며 ISSAM(The International Society for the Study of Aging Male)에서는 공식적인 도구로서 활용하고 있다. Moore 등은 이 증상점수표는 positive predictive value 89%, negative predictive value 59%, sensitivity 96%, specificity 30%라고 하였으나, TSjoen 등은 건강한 노인의 남성호르몬치의 반영능이 매우 낮아 독립적인 지표로 사용하기엔 한계가 있다고 지적하였다. St. louis University ADAM 증상점수표는 Morely 등이 생체이용가능테스토스테론치가 낮은 사람들에게 나타나는 남성갱년기증상을 조사하여 만든 증상점수표로서 총 10개의 문항으로 구성되어 있다. 노인에서 테스토스테론치와 임상증상의 상관관계가 매우 낮으므로 충분히 반영된 선별 검사법의 개발은 매우 어려운 문제라는 전제를 안고 개발된 이 증상점수표 역시 sensitivity는 충분하더라도, specificity는 35%이하로 낮았다. ADAM증상점수표는 10개의 문항으로 구성되어 있어 비교적 간단하게 사용할 수 있으며 테스토스테론치와 독립적으로 안녕감의 감소, 우울증세의 확인 등에는 도움이 된다. 이외에도 Cambell's index of well-being questionnaire, 성기능평가를 위한 International Index of Erectile Function(IIEF), Adult GH Deficiency Assessment(AGHDA) 등이 필요에 따라 이용되고 있다.

Table 1. 한국인 남성 갱년기 증상 설문지

아래의 항목 중 당신께서 갖고 계신 증상이 있다면 그 심한 정도를 주어진 네모 칸에 표시하십시오.
 없는 증상에 대해서는 ‘없음’에 표시하십시오.

		증상의 정도(점수)				
		없음(1)	가벼움(2)	보통(3)	심함(4)	매우심함(5)
1.	몸 상태가 안 좋아진 느낌이다. (전반적인 건강에 대한 주관적인 느낌)					
2.	관절과 근육이 아프다. (허리, 관절, 등이 아프거나 팔 다리가 쭉신다.)					
3.	땀이 지나치게 많이 난다. (갑자기 식은땀이 나거나 긴장하지 않아도 얼굴이 화끈거린다.)					
4.	수면장애가 있다. (잠들기 어렵거나, 자다가 자주 깨거나, 아침에 일찍 깨서 피곤하거나, 깊은 잠을 못자거나, 잠을 못 이룬다.)					
5.	수면시간이 늘지만 그래도 피곤하다.					
6.	잘 흥분한다. (공격적이거나, 사소한 일에 쉽게 화를 내거나, 변덕스럽다.)					
7.	신경이 과민하다. (긴장하거나, 들뜨거나, 조바심을 낸다.)					
8.	항상 불안하다. (전전긍긍한다.)					
9.	신체적으로 기진맥진하고 활력이 떨어진다. (업무수행능력이 떨어지거나, 활발하지 못하거나, 여가활동에 무관심해지거나, 목표량을 달성하지 못하거나, 기력이 없어서 어떤 일을 억지로 해야만 하는 느낌, 즉 예를 들면 아플 때 일 때문에 직장에 억지로 나가는 느낌이다.)					
10.	근력이 저하되고 있다. (허약해진 느낌이다.)					
11.	기분이 우울하다. (기분이 가라앉거나, 슬프거나, 눈물이 맺히거나, 의욕이 없거나, 감정의 변화가 심하거나, 아무 쓸모가 없다고 느껴진다.)					
12.	전성기가 지나가 버린 느낌이다.					

		증상의 정도				
		없음	가벼움	보통	심함	매우심함
13.	정서적으로 탈진한 느낌이다. (신체적, 정신적 고갈된 상태로 부정적 태도와 무력감 및 절망감 등을 겪고 있는 느낌이다.)					
14.	수염이 자라는 속도가 떨어진다.					
15.	정력이 떨어지고 성생활 횟수도 줄고 있다.					
16.	아침에 발기되는 횟수가 줄고 있다.					
17.	성욕이 줄고 성적 충동도 줄고 있다. (성생활의 즐거움이 없어지거나, 성생활을 하고 싶은 욕망이 없어진다.)					
위의 증상들 이외에 다른 증상이 있습니까? 예 아니오 있다면 아래의 빈칸에 써주십시오:						

설문에 응답해 주셔서 감사합니다.

	No	Mild	Moderate	Severe
Psychological factor (6, 7, 8, 11, 13)	5 or below	6-8	9-12	12 or above
Somatovegetative factor (1, 2, 3, 4, 5, 9, 10)	8 or below	9-12	13-18	19 or above
Sexual factor (12, 14, 15, 16, 17)	5 or below	6-7	8-10	11 or above
Total score	17-26	27-36	37-49	50 or above

Table 2. St. Louis university questionnaire for androgen deficiency in aging male

<ol style="list-style-type: none"> 1. 나는 성적흥미가 감소했다. 2. 나는 기력이 몹시 떨어졌다. 3. 나는 근력이나 지구력이 떨어졌다. 4. 나는 키가 줄었다. 5. 나는 삶에 대한 즐거움을 잃었다. 6. 나는 슬프거나 불안감이 있다. 7. 나는 발기의 강도가 떨어졌다. 8. 나는 최근 운동할 때 민첩성이 떨어졌다. 9. 나는 저녁식사 후 바로 졸리다. 10. 나는 최근 일의 능률이 떨어졌다.
<p>양성: 1번 혹은 7번이 YES 또는 그 이외의 다른 3개 항목이 YES</p>

3. 호르몬검사

1) 테스토스테론

노화가 진행하면 테스토스테론의 요구가 줄어드는지는 아직 불확실하며 남성호르몬의 역할에 대한 신뢰할만한, 임상적으로 유용한 척도가 아직은 없는 상황에서 간접적인 척도로서 혈중 남성호르몬치에 의존하고 있다. 그 중에서 총테스토스테론, 유리테스토스테론, 생물학적 활성(bioavailable)테스토스테론 및 성호르몬결합단백(sex hormone binding globulin; SHBG)에 대한 테스토스테론의 비를 나타내는 유리 안드로젠 지표(free androgen index)등이 많이 이용된다. 50세 이후의 남성은 연간 약 1%의 비율로 테스토스테론치가 감소하여 60세 이전에는 생화학적 남성호르몬저하증이 7%에서만 발견되지만 60세 이후에는 20%로 증가한다. 혈청 테스토스테론의 정상치는 오전 8시에서 11시 사이에 채취된 혈액에서 성인남성의 2배수 표준편차를 벗어날 경우 비정상적으로 간주하여 Vermeulen 등은 총 테스토스테론 11nmol/l, 유리테스토스테론 0.255nmol/l의 기준을 제시하였으며 이 기준에 의하면 젊은 성인의 1%, 75세 이상은 30%이상이 해당한다고 하였다. 총 테스토스테론치는 검사시간 뿐만 아니라 기관마다 검사법 등의 차이가 있으므로 이런 기준 들은 임의적일 수밖에 없으며 정상 하한치 전후로 진단이 어려울 경우 황체호르몬(LH)과 프로락틴을 함께 검사하여 참고할 수도 있다. 고령의 남성에서는 성호르몬결합단백은 증가하기 때문에 생물학적 활성테스토스테론치가 감소하여 60세 이상의 남성 70%가 해당하게 된다. 따라서 생물학적 활성테스토스테론 혹은 유리테스토스테론치가 보다 유의한 지표가 된다. 하지만 위 두가지 지표는 검사방법이 복잡하고 직접검사시 오차가 큰 단점이 있어서 성

호르몬결합단백 및 알부민과 테스토스테론치를 이용하여 웹사이트(<http://www.issam.ch/freetesto.htm> 혹은 www.andrology.or.kr의 회원자료실)를 통해 계산한다.

2) DHEA 와 DHEA-S

노화에 따른 DHEA와 DHEA-S의 감소는 테스토스테론의 감소보다 더 지속적이며 MMAS연구 결과에서도 유일하게 성기능과 연관이 있는 호르몬이었다. DHEA는 20대에 최고에 이른 후 매 10년 마다 10% 씩 감소하여 50대에는 벌써 20대의 30%수준으로 감소하고 80대에는 사춘기 이전의 수준으로 감소한다. 아직 확립된 기준은 없지만 DHEA-S가 1.0-1.5 μ mol/L미만인 경우 원발성 부신기능부전으로 정의하며 저자에 따라서는 노인의 참고범위를 2-8 μ mol/L로 제시하고 있다.

3) Growth Hormone

사춘기 이후에는 성장호르몬의 생성이 감소하게 되고 매 10년 마다 약 14.4%씩 감소하여 60대에 이르면 20대의 절반 수준 이하로 감소한다고 한다. insuline-like growth factor-1(IGF-1)은 성장호르몬에 의해 통제되므로 같이 감소하게 된다. 성장호르몬의 감소는 근육량, 골밀도, 체모의 감소와 비만형태의 변화와도 관련이 있다. 성장호르몬을 평가하기 위해서는 IGF-1을 먼저 검사하여 15nmol/L이상이면 성장호르몬 결핍을 배제할 수 있다. 그러나 40세 이상에서는 성장호르몬의 결핍이 있음에도 불구하고 IGI-1, IGFBP-3가 정상일 수도 있으므로 성장호르몬결핍 증상과 함께 성장호르몬 자극 검사상 성장호르몬이 감소되어 있거나 IGI-1, IGFBP-3가 하위 1/3이하인 경우를 성장호르몬 결핍으로 진단하기도 한다.

4) Thyroxin

나이가 들에 따라 혈청 TSH는 증가하고 thyroxin은 감소한다. 그럼에도 불구하고 노인에서는 그 증상이 전형적으로 나타나지 않으므로 갑상선기능 저하는 간과되기 쉽다. 따라서 뚜렷한 이유 없이 콜레스테롤이 높거나 심한 변비, 심비대를 동반한 심부전, 설명되기 어려운 macrocytic anemia 등이 있으면 갑상선 기능 저하를 고려하여 검사가 이루어져야 한다. 또한 갑상선기능저항증과 남성호르몬 저하증은 서로 증상을 가릴 수 있다. 갑상선 기능 항진증의 주요 증상은 노인에서는 심장질환(atrial fibrillation, cardiac insufficiency) 혹은 인지기능 장애 등으로 혼돈하기 쉬우므로 이에 대한 검사가 권유되고 있다.

5) Melatonin

멜라토닌은 송과선에서 저혈당이나 어두움에 대한 반응으로 분비되는데, 나이가 들에 따라 이런 자극들과는 별개로 분비가 감소하게 된다. 그 생리적 기능은 아직 제대로 이해되고 있진 않지만 고환의 기능 및 바이오리듬의 조절과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 심한 남성호르몬저하증인 경우 멜라토닌의 분비장애도 동반되어 있어 증상이 혼합되어 나타날 수 있다.

6) Leptin

Adipocytes에서 분비되는 이 호르몬은 남성호르몬의 변화에 따른 체지방의 분포의 변화에 연동하여 변화하는 것으로 알려지고 있다. 남성호르몬 보충요법을 시작하면 leptin이 감소하고 비만의 정도가 감소하는 것으로 알려지면서 최근들어 비만과 관련된 연구가 많이 시도되고 있다.

4. 비뇨기과적인 검사

하부요로증상(LUTS)는 중년 이후의 남성의 삶의 질에 영향을 미치며 유병율 또한 높기 때문에 I-PSS, 소변검사, 전립선특이항원검사 등이 직장수지검사와 함께 시행되어야 한다.

5. 비만 및 체지방분포의 검사

복부장기의 지방량은 심혈관계 질환이나 제 2형 당뇨병의 예측인자로 알려져 있다. 신장에 대한 체중의 비(kg/m^2)를 계산하는 체질량지수(body mass index: BMI)가 가장 많이 쓰이는 지표로서 정상치는 $18\text{-}25\text{kg}/\text{m}^2$ 이며, $25\text{-}30\text{kg}/\text{m}^2$ 는 과체중, $30\text{kg}/\text{m}^2$ 이상은 비만, $40\text{kg}/\text{m}^2$ 이상은 과도 비만으로 분류하지만 아시아인의 경우엔 $23\text{kg}/\text{m}^2$ 이상이면 과체중, $25\text{kg}/\text{m}^2$ 이상이면 비만으로 분류한다. 허리/엉덩이 비율, 피부두께 등을 이용하는 지표 들이 있다.

6. 심혈관계의 평가

노화의 진행과 함께 혈관 세포에서도 일련의 변화(내피세포의 기능저하 및 평활근 세포의 증식의 조절이나 지단백관의 상호작용의 변화)가 발생하며 심혈관계 위험인자의 변화(고혈압, 당뇨, 고지혈증 등의 증가)로 동맥경화증의 진행이 더욱 더 촉진된다. 위험인자 중에서 연령, 성, 가족과 같은 조절할 수

없는 것들 외에 흡연, 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 운동부족 등의 위험인자에 등에 대한 평가가 필요하다.

7. 성기능

노화와 관련하여 가장 문제가 되는 남성의 성기능은 발기력의 감소이지만 혈관계, 신경계, 내분비계 등의 기능과의 저하 및 부조화와 필연적으로 연관이 있으므로 이러한 점 들을 모두 충분히 고려해야 한다. 국제발기기능지수와 같은 설문조사, 심혈관계, 구해면체반사, 항문괄약근의 긴장도와 같은 신경학적 검사, 일차 및 이차성징의 발달 상황도 함께 관찰하여야 한다.

8. 기 타

- 1) 골다골증
- 2) 운동능력평가
- 3) 인지기능평가
- 4) 감각기능평가
- 5) 우울증, 건망증, 집중력 등 정신기능의 평가

노화를 진단한다는 표현 자체가 틀린 표현일지도 모른다. 그간 많은 과학적 연구가 이루어졌음에도 불구하고 생명의 마지막 신비인 노화의 이론은 아직 제대로 시작도 못 했다는 느낌이 드는 시점에서 노화를 진단하기 위해 특정의 척도를 들이댄다는 것이 무리이기 때문이다. 노화의 현상 중 하나인 호르몬의 분비 감소와 시상하부-뇌하수체-성선 축의 이상 등이 고리가 되어 특히 갱년기 이후의 남성의 건강과 관련하여 이분야가 비뇨기과 의사에게도 관심을 가져야하는 중요한 영역이 되었다. 하지만 노화는 전반적인 신체기능의 침식현상으로도 표현되는 모든 다세포생명체에서 이루어지는 종합적인 생리적 퇴화현상일 것이다. 따라서 굳이 노화의 진단이라는 표현을 사용한다면 의사가 어떤 관점을 중요하게 여기면서 그 환자의 진료에 임하느냐 하는 관점의 문제일 수도 있다. 비록 누구에게나 비가역적으로 진행되는 현상이긴 하지만 본론에서 언급한 진단적 척도들이 생물학적 이해를 보다 높이고, 동반되는 질환을 예방하고, 생리적 퇴화현상을 연기함으로써 삶의 질을 높이는데 기여할 수 있을 것으로 믿는다.

 **참고문헌**

1. Walker RF. Is aging a disease?. *The Aging Male* 2002;5:147-69
2. Heinemann LAJ, Zimmerman T, Vermeulen A, Thiel C. A new 'aging male's symptoms'(AMS) rating scale. *The Aging Male* 2002;5:147-69
3. Morely JE, Charton E, Patrick P, Kaiser FE, Cadeau P, McCready, 디 미. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. *Metabolism* 2000;49:1239-42.
4. Morales A and Lunenfeld B. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. Official Recommendations of ISSAM. *The Aging Male* 2002;5:74-86
5. Morales A and Lunenfeld B. Androgen replacement therapy in aging men with secondary hypogonadism. *The Aging Male* 2001;4:151-62
6. 박남철. 남성갱년기장애 치료의 호르몬요법. *대한비뇨회지* 2003;22:1191-202
7. 문두건. 남성갱년기의 진단 In: *남성과학회. 남성과학 1st ed.* 서울:군자출판사 2003;519-28.