

# Role of Androgen on Male Sexuality



가톨릭의대

김 세 응

## 서 론

Sexuality와 관련된 androgen의 주역할은 성욕에 관여한다고 알려져 있으나 androgen이 발기능에 미치는 영향 및 작용기전에 대해선 정확히 규명된 바가 없었다. 그러나 90년대에 들어서면서 동물 및 사람 음경에 존재하는 NOS gene의 발현에 적절한 혈중 androgen이 관여하며, 보다 최근에는 castration시 NOS gene 발현의 감소뿐만 아니라 PDE5 gene발현에도 영향을 미친다는 보고들이 나오기 시작했다. 또한 subclinical hypogonadism환자들에게 PDE5 inhibitors의 치료 효과가 떨어진다는 임상실험결과가 발표되기도 하였다. 이러한 결과들은 testosterone이 남성의 발기와도 밀접한 관련이 있으며 발기의 molecular mechanism에 적절한 혈중 testosterone 농도의 유지가 필요함을 시사해준다. Testosterone은 성욕에 직접적인 영향을 미칠 뿐만 아니라 남성의 발기에도 영향을 줄 수 있는데 이러한 testosterone과 sexuality의 관계를 논하고자 한다.

## 본 론

Testosterone의 생물학적인 효과를 이해하는데 핵심은 표적세포에서 활성화 된 대사물질인 Dihydrotestosterone (DHT)로의 형질전환을 이해하는 것이다. 혈중 총 Testosterone중 일부분만이

Target 조직에서 5 $\alpha$ -reductase에 의해서 DHT로 형질전환을 하며 이러한 형질전환 대사물인 DHT는 Testosterone에 비해서 androgen 수용체 (Androgen receptor, AR)에 훨씬 높은 친화성을 가지며 훨씬 느린 해리속도를 가져서 높은 molecular potency를 가진다. 현재까지 알려진 바로는 Testosterone 형질 전환에 관여하는 type 1 and type2 5 $\alpha$ -reductase 모두가성을 제시하였다. 남성의 성기능과 혈중 Testosterone level의 상관관계에 대해선 다양한 보고가 있어 왔는데, Korenman은 hormonal hypogonadism 환자와 정상 대조군에서 발기부전의 유병률을 비교 시 각각 39%, 48%로 gonadal status와 무관하다고 보고하였으며, Guay등도 Testosterone을 보충하거나 endogenous Testosterone level을 인위적으로 상승 시켰을시 성기능의 개선을 증명할 수 없었다고 하였다. 반면 동물실험상 androgen 박탈 후 penis의 변화를 관찰 시 smooth muscle-cell의 변성과 고사가 확인되며, corpus cavernosum내의 유입 혈류량은 감소하고 유출 혈류량은 증가하였으며, NOS의 발현이 감소하며,  $\alpha$ -adrenergic stimuli에 반응이 증대되고, NO에 의한 평활근 이완의 저하 등이 관찰되었다. Carani 등은 eugonadal men과 비교시 hypogonadal men의 야간 발기의 강직도와 tumescence가 감소해있다고 하였으며, Morales 등도 발기부전을 호소하는 hypogonadal men에게 Testosterone을 투여 시 발기부전의 치료 효과 상승을 보고하였다. 이렇듯 성기능과 androgen의 관계에 대해선 서로 다른 다양한 연구결과들이 발표되었는데 최근 들어선 androgen이 성기능에 유의한 효과가 있다는 이론들이 지지를 받고 있다. 또한 발기부전 환자들에게 Testosterone 보충 요법의 효용성에 대해서도 다양한 결과들이 보고되고 있다. 일부 연구결과에선 상대적으로 낮은 Testosterone level을 보이고 있는 젊은 성인 남성에서 성기능이 원활히 유지되고 있으며, 정상 혈중농도를 보이는 성인남성에게 supra-physiological doses로 Testosterone 투여 시 성욕의 증가는 유발시키나 전체 성행위 빈도엔 영향을 미치지 못했다고 한다. 그러나 최근 Aversa가 보고한 바에 따르면 sildenafil 치료에 실패한 발기부전 환자 중 정상치 보다 낮은 혈중 Testosterone을 보이는 환자들에게 Testosterone 보충요법이 효과가 있었으며, androgen 결핍이 PDE5 발현에 영향을 준다는 가설을 제시하였고, 발기능력 및 성기능에 영향을 줄 수 있는 혈중 Testosterone의 threshold level이 있으며 이 기준치 보다 높게 Testosterone level을 유지하면 발기능력, 성적만족도 및 성교횟수 등의 향상을 가져온다고 하였다. 최근엔 androgen자체가 corpora cavernosum 내에서 PDE5의 활성도를 향상시켜서 PDE5i의 효과를 향상시킬 수 있다고 하였다.

## 결 론

Testosterone은 penile smooth muscle과 혈관 내피세포의 이완에 필요한 분자생물학적 반응에 중요

한 역할을 하며 발기부전의 원인으로 hypogonadism은 연령에 따라선 30%까지도 차지하는 것으로 알려져 있으며 이중 3분의 2이상이 androgen 보충 요법에 반응을 보이는 것으로 알려져 있다. 논란이 있지만 최근 연구결과들을 종합해보면 corpus cavernosum에서 PDE5i의 발현 및 작용에 직접적인 영향을 미치며 PADAM (Partial Androgen Deficiency in the Aging Male) 같은 적절한 환자군에서 androgen 보충요법 시행 시 PDE5i의 효과를 증대시킬 수 있을 것으로 사료된다.

## 참고문헌

1. A.T. Guay, J.B. Perez, J. Jacobson and R.A. Newton, Efficacy and safety of sildenafil citrate for treatment of erectile dysfunction in a population with associated organic risk factors. *J. Androl.* 2001;22: 793-797
2. R.D. Jones, L.N. Ruban, I.E. Morton, S.A. Roberts, K.M. English, K.S. Channer *et al.*, Testosterone inhibits the prostaglandin F<sub>2</sub>α-mediated increase in intracellular calcium in A7r5 aortic smooth muscle cells: evidence of an antagonistic action upon store-operated calcium channels. *J. Endocrinol.* 2003;178:381-393
3. S.G. Korenman, J.E. Morley, A.D. Mooradian, S.S. Davis, F.E. Kaiser, A.J. Silver *et al.*, Secondary hypogonadism in older men: its relation to impotence. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1990;71:963-969
4. A.T. Guay, J. Jacobson, J.B. Perez, M.B. Hodge and E. Velasquez, Clomiphene increases free testosterone levels in men with both secondary hypogonadism and erectile dysfunction: who does and does not benefit?. *Int. J. Impot.* 2003;15:156-165
5. C. Carani, A.R. Granata, J. Bancroft and P. Marrama, The effects of testosterone replacement on nocturnal penile tumescence and rigidity and erectile response to visual erotic stimuli in hypogonadal men. *Psychoneuroendocrinology* 1995;20:743-753
6. A. Morales, B. Johnston, J.P. Heaton and M. Lundie, Testosterone supplementation for hypogonadal impotence: assessment of biochemical measures and therapeutic outcomes. *J. Urol.* 1997;157:849-854

7. J.W. Finkelstein, E.J. Susman, V.M. Chinchilli, M.R. D’Arcangelo, S.J. Kunselman, J. Schwab *et al.*, Effects of estrogen or testosterone on self-reported sexual responses and behaviors in hypogonadal adolescents. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998;83:2281–2285
8. G.M. Rosano, C. Vitale, A. Silvestri and M. Fini, Hormone replacement therapy and cardioprotection: the end of the tale?. *Ann. NY. Acad. Sci.* 2003;997:351–357
9. A. Aversa, A.M. Isidori, G. Spera, A. Lenzi and A. Fabbri, Androgens improve cavernous vasodilation and response to sildenafil in patients with erectile dysfunction. *Clin. Endocrinol. (Oxf)* 2003;58:632–638