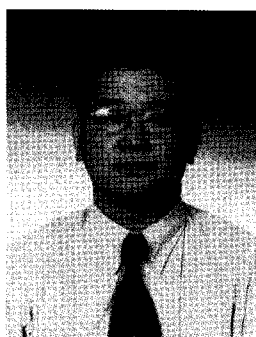


당뇨병성 발기부전의 치료와 미래



명순철

중앙대학교의료원 용산병원 비뇨기과

당뇨병성 발기부전의 기전을 살펴보면 첫째 노화, 신부전, 당뇨병 등에서는 당화물질이 증가한다. 발기 시에 이루어져 혈액이 충분히 차기위한 공간을 확보하기 위해서는 발기조직의 평활근이 이완되어야 하는데 이 당화물질은 이들 근육세포의 기능을 떨어뜨려 발기를 방해하게 된다.

둘째, 발기조직은 혈관 덩어리이고 이 혈관 덩어리는 평활근과 내피세포로 이루어져 있는데 내피세포는 혈관을 효과적으로 이완시키는 물질 산화질소를 분비하여 발기조직이 이완되게 하는데 당뇨병 환자는 이러한 이완물질의 생산 분비를 방해한다.

셋째 당뇨병 환자는 발기조직에서 과산화물이 증가되고 이들은 발기조직의 기

능을 떨어뜨린다.

네 번째, 신경손상이 있고 마지막으로 약물복용 및 심리적 원인을 들 수 있다.

이렇듯 당뇨병성 발기부전은 다양한 요소에 의하므로, 치료 또한 다양하다.

당뇨병의 조기진단과 적극적 치료는 다른 신경 및 혈관질환들의 발생율을 떨어뜨리기도 하고 발생하는 경우에도 그 심각도를 의미 있게 감소시키는 것으로 보여진다. 이와 같은 원리가 당뇨병성 발기부전에서도 적용된다는 결정적인 증거는 적지만, 조기진단과 적극적 치료가 당뇨병성 발기부전의 발생율 및 심각도를 감소시킬 것으로 추측된다.

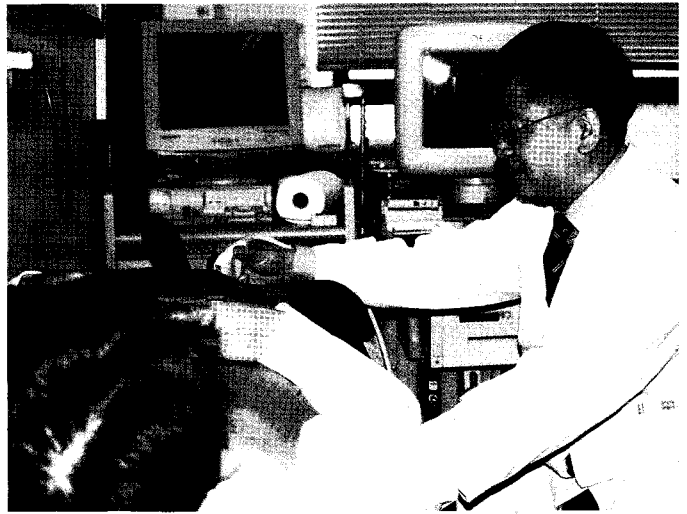
당뇨병의 적극적 치료와 생활방식의 변화 필요

당뇨병을 조기에 적극적으로 치료하면 망막병증과 신경병증을 포함한 미세혈관의 합병증에 감소 효과가 있다고 수많은 연구들이 증명하고 있다. 여러 연구들의 결과를 보면 제 1형 당뇨병 환자에서 적극적인 완전한 조절이 망막병증, 신경병증 그리고 신병증의 발생과 진행에 대하여 억제 효과들을 보였다. 미세혈관 합병증의 발생가능성은 당화혈색소(HbA1c) 치와 연관되었다. 1,441명의 당뇨병 환자들은 무작위로 적극적인 치료 혹은 일반적인 치료를 받게 했을 때, 적극적인 치료를 받은 그룹(HbA1c의 평균: 7.2%)에서, 망막병증의 발생은 보편적인 치료를 받은 그룹(HbA1c의 평균: 9.1%)보다 적었다.

일반적인 치료를 받은 그룹의 망막병증은 적극적으로 치료받은 그룹에서 11.5% 발생한 것과 비교해서 7.2%로 그 발생율이 현저히 증가하였다. 제 1형 당뇨병 환자들을 대상으로 한 다른 연구들에서도 이런 비슷한 결과가 나왔다. 제 2형 당뇨병 환자들을 대상으로 한 연구 결과도 유사하다. 당뇨조절과 발기부전의 발생의 관계에 대한 소수의 전향적 연구를 살펴보면, 당뇨환자에서 HbA1c치를 측정해 본 결과 HbA1c가 꾸준히 증가되어있는 환자들에서 발기부전이 발생할 위험이 높다고 하였다.

당뇨병 환자에게서 발기부전을 예방하거나 진행을 억제하기 위하여 가장 중요하고도 먼저 취해져야 할 것은 빠른 진단과 적극적인 치료이다. 당뇨병 환자는 생활습관의 변화를 통한 발기부전과 관련이 있는 위험질환의 예방을 위한 조치도 빈틈없이 해야 한다. 당뇨

병 환자에 있어서 고지혈증의 정상화, 혈압의 조절, 금연과 관련된 연구들도 있다. 이러한 문제들은 당뇨병 환자의 발기부전 발생 비교위험도를 증가시키기 때문에(예; 흡연을 하는 당뇨병 환자에서 발기부전이 발생할 기회가 그렇지 않은 경우보다 1.4배 증가함), 이러한 동반 문제를 조절하기 위하여 좋은 생활습관을 갖는 것이 중요하다.



치료방법

남성호르몬 보충요법

테스토스테론은 남성의 생기관의 발달을 자극하고 성욕을 유지하는데 중요한 역할을 하는데 호르몬이 부족한 경우 경구제나 근육주사제, 피하주입제, 피부접착제를 이용하여 남성호르몬의 보충요법을 시행하게 된다.

남성호르몬 보충요법의 부작용은 흔하지 않으나 전신부종, 혈액 점도의 증가, 여성형 유방, 두통, 불안, 여드름, 발모증, 황달, 간염 등을 유발할 수 있다. 그러나 테스토스테론 운데카노산(testosterone undecanoate)는 부작용이 매우 적다.

남성호르몬 보충요법이 전립선의 비대를

유발한다는 보고가 있기 때문에 직장수지검사나 전립선특이항원수치를 6개월마다 측정하여 전립선의 변화를 확인하여야 한다. 만약 전립선암 환자인 경우에는 남성호르몬 보충요법이 암세포의 성장을 유발하기 때문에 남성호르몬 보충요법은 금기이다.

당뇨병이 있는 환자중 경구발기유발제로 효과가 없던 환자 중 남성호르몬이 떨어져 있는 환자에서 보충요법을 시행하여 효과를 보았다는 보고도 있다.

경구발기유발제

발기부전에 대한 경구약제는 그 기전에 따라 여러 가지 약제가 있다.

발기부전의 원인이 기질적인 것이 아니라면 식물추출물인 요힘빈이 성욕을 증가시킬

수 있다. 부작용으로는 심계항진, 빈뇨, 메스꺼움, 소화불량, 두통 등이 있으나 일시적인 현상이다.

항우울제인 트라조돈도 발기부전에 효과가 있다. 부작용으로는 입마름, 배뇨장애, 변비, 흐릿한 시야 등을 호소할 수 있으며 약물 중단하면 부작용은 소실된다.

실데나필(비아그라)는 발기부전에 효과적인 경구약물로 성관계를 갖기 전 1시간 전에 복용하여야 하며 성적 자극을 동반하였을 경우에 효과가 있다.

협심증에 대하여 니트레이트제제를 복용중인 경우에는 실데나필을 복용하면 안된다. 레비트라, 시알리스 등 비아그라와 유사한 기전으로 약 효과를 보이는 약제들이 최근부터 국내에서 시판되고 있다.

당뇨병성 발기부전 환자의 경구약물요법

미국 식약청에서 시행한 발기부전을 대상으로 한 새로운 약제 시험 평가에서 당뇨병성 발기부전 환자는 원인이 다양하고 복잡하여 치료가 어렵다고 하였다. 문헌을 찾아보면 당뇨병성 발기부전 환자가 약물치료에 낮은 반응율을 보임을 알 수 있다. 많은 연구 결과들을 보면 당뇨병성 발기부전과 비 당뇨병성 발기부전으로 나누어 비교한 자료들이 아니므로 어떤 한 약제가 다른 약제 보다 그 효과가 더 낫다고 주장하기 어려우나 적어도 당뇨병성 발기부전은 내복약에 대한 효과가 떨어짐을 알 수 있다.

최근 sildenafil(viagra)에 이어서 phosphodiesterase-5 억제 효과에 의해 발기를 유발시키는 새로운 약제들이 시판되기 시작했는데 vardenafil(levitra) 과 tadalafil(cialis)이다. 이 세가지 약제들은 비 당뇨병 환자에서 성관계가 가능할 정도의 반응율이 약 70~80%, 당뇨병성 발기부전 환자에서는 5~60%로 유사한 효과를 보인다. 따라서 현재로는 당뇨병 환자에서 이들 약제들 중 어느 하나가 더 큰 장점은 없는 것으로 보이는 것으로 생각되나 향후 충분한 임상 데이터로 확인하는 작업이 필요할 것으로 생각된다. 당뇨병 환자들에서 경구용 약제들이 비교적 낮은 반응율을 보임에도 불구하고 비용과 적응도, 복용방법의 편리함 때문에 당뇨병성 발기부전 치료의 첫 번째 선택 약으로 남아있다. 발기조직의 평활근 이완에 필수적인 NO와 guanyl cyclase같은 효소의 감소가 이들 경구 약제들이 당뇨병 환자에서 반응율이 낮은 이유가 될 수 있다. 또한 비당뇨성 발기부전 환자에 비하여 당뇨병성 발기부전 환자는 이 들 약제에 의한 부작용이나 심혈관계질환의 증가를 보이지 않는다. 그러나 당뇨병 환자에서의 발기장애는 심각한 심혈관계 부작용으로 발전할 수 있는 미세혈관장애의 초기 증상 일수 있으므로 당뇨병성 발기부전의 치료에는 이러한 숨겨진 혈관장애의 동반에 주의를 하는 것이 필요하며 약물복용 전에 반드시 숨어있는 심혈관 합병증을 확인할 필요가 있다.

해면체내 주사요법

혈관확장제의 주사는 음경해면체에 직접 작용하여 혈관확장을 유발하여 혈류를 증가시켜 발기를 유발한다. 이 치료법은 발기부전에 매우 유용한 치료법이다.

해면체내 주사(CaverjectR, CaverjectR Dual Chamber, ViridalR Duo)는 특히 신경학적 원인에 의한 발기부전에 효과적이고, 경구제제에서 실패한 환자에게도 치료제로도 사용될 수 있으며 발기부전의 원인이 음경내 혈류의 장애에 의한 것인지를 알기위한 진단적 목적으로도 사용될 수 있다.

해면체내 주사요법은 사용이 간편하지만 주사제라는 것이 자연스러운 성반응을 억제할 수 있으므로 모든 환자에게 적합하지는 않다.

알프로스타딜이 발기유발제로는 가장 흔하게 사용되는 제제로 한차례의 사용으로도 1/3의 환자에서 자연발기의 향상을 가져오는 경우도 있다.

주사방법은 누워있는 상태에서 음경의 음경기저부 측부에서 주사를 시행하는데 통증은 심하지 않다. 완전한 발기가 유발되는데 5분 정도가 소요되며 발기의 강직도에 따라서 주사제의 용량이 결정된다.

자가 해면체내 주사요법

원손의 엄지손가락과 인지를 이용하여 귀두를 잡아당긴 후 오른손으로 주사기를 잡고 음경기저부의 측부에 정맥을 피하여 주사를 시행한 후 1분 동안 주사부위를 압박한다.

바늘은 매우 작아서 통증이 심하지 않다. 일부의 환자에서 약물의 영향으로 1~2시간 동안 주사부위의 통증이 있을 수 있지만 계



속 사용시 통증은 사라진다.

만약 멍이 들거나 피가 나는 경우 의사에 의뢰하여 정확한 주사방법을 다시 배워야 한다. 만약 다발성 경화증이나 파킨슨씨병, 뇌출혈이 있어서 손의 사용이 부자연스러운 경우에는 배우자가 주사방법을 배울 수 있다.

처음 주사시 만족할만한 발기를 얻었다면 발기지속증의 위험은 흔하지 않지만 3시간 이상 발기가 지속된다면 즉각 가까운 병원에 방문하여 치료를 받아야 한다. 자가 해면체내 주사요법을 시행중에 음경해면체의 섬유화가 발생할 수 있으며 이러한 경우에 주사를 중지하고 의사와 상의하여야 한다. 계속 사용하면 약효가 감소한다.

요도좌제

음경의 혈류가 감소된 경우에 혈관확장제가 혈류를 증가시키고 발기를 유발한다. 요도를 통하여 약제를 삽입하여 음경 내로 흡수하는 방법이 요도좌제(MUSER Medicated Urethral System for Erection)이다.

플라스틱으로 만든 삽입장치를 이용하여 요도에 삽입한다.

33~67%의 환자에서 요도좌제의 사용으로 성관계가 가능할 정도의 발기를 유발한다.

특히 손을 자유로이 사용하기 어렵거나 비만 환자에서 이용하기가 수월하다. 삽입장치를 사용하기전 요도에 부드럽게 삽입하고 약물의 흡수를 돕기 위하여 삽입 전에 소변을 보는 것이 중요합니다. 삽입장치를 요도에 유치후 단추를 눌러 약 덩어리를 요도안으로 삽입한 후 삽입장치를 제거하고 음경을 부드럽게 마사지 한다. 10분후부터 발기가 일어나고 30분간 지속된다. 용량은 발기의 강직도에 따라 조절한다. 1/3의 환자에서 요도좌제에 따른 불편함을 느낄 수 있다. 때때로 배우자가 질의 작열감을 느낄 수 있다. 압박봉대가 요도 좌제 사용시 발기에 도움을 줄 수 있다.

압박봉대를 음경기저부 주위를 감은 후 혈액의 유출을 방지한다. 그러나 30분이상 압박시 음경의 조직의 손상이 있을 수 있으므로 주의하여야 한다.

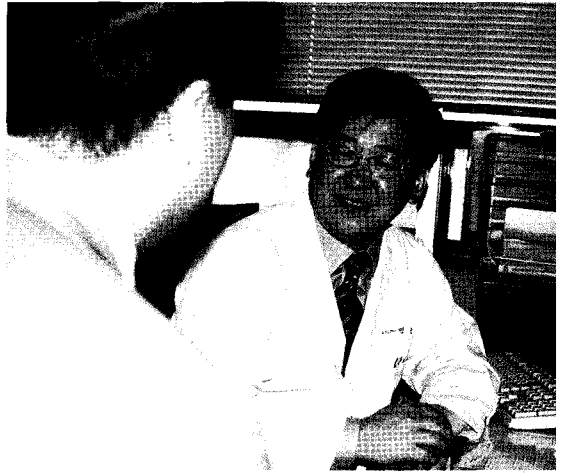
국소적 발기유발제 치료법

국소적 발기유발제는 직접 음경에 부착하여 혈류의 증가와 발기유발에 도움을 준다. 국소적 치료법에는 겔, 연고, 패치 등이 있다. 아직은 보편적으로 사용되고 있지는 않지만 어느 정도 발기를 유발하는데 성공을 거두고 있다. 특히 척수손상에 의한 발기부전의 경우에 적용할 수 있으며 사용방법이 쉬운 것이 특징이다.

가장 효과적인 국소치료제는 미녹시딜이며 다른 약제로는 니트로글리세린 패치와 연고, 혈관활성장 폴리펩타이드(vasoactive intestinal polypeptide) 연고, 알프로스타딜 겔, 파파베린 겔 등이 있다.

국소치료법의 부작용은 두통이 있을 수 있다. 두통이 발생하면 약제를 중단하고 의사

와 상의해야 한다. 이런 약제들은 현재 국내에는 들어와 있지 않다.



진공흡입장치

진공흡입장치는 대부분의 환자에게 적용할 수 있는 비침습적이고 효과적인 방법이다. 음경주위에 음압을 주어 음경의 혈류를 증가시킨다. 압박대가 음경기저에서 혈액의 유출을 방지하여 발기를 유지시킨다. 진공흡입장치는 진공관, 압박대, 펌프로 구성되어 있고 몇 분안에 만족할 만한 발기를 유발할 수 있다. 진공흡입장치는 음경에 멍이 생기는 것을 제외하고는 부작용이 없으며 비교적 안전한 치료법이다. 압박봉대는 30분이상 사용시 음경조직에 손상을 줄 수 있기 때문에 그전에 제거하여야 한다. 오르가즘을 느낀 후에도 압박봉대 때문에 사정이 되지 않을 수 있으므로 배우자가 임신을 원할 때는 적합한 방법이 아니다. 진공흡입장치가 자연스러운 발기를 억제할 수 있으며 귀찮게 느껴질 수 있으며 창피한 일 일수도 있지만 사용하면 할수록 쉬워진다. 배우자의 이해와 친밀함이 진공흡입장치를 사용시 효과를 높일 수 있다.

음경보형물

음경보형물은 인공기구를 수술을 통하여 음경 발기조직 안에 삽입하는 방법이다. 다른 치료법이 모두 실패할 경우에 시행하는 최후의 방법이다. 음경보형물은 해면체내 주사요법으로 인한 섬유화가 동반된 환자, 페이로니에씨병(섬유화된 판을 형성하여 음경 만곡을 유발), 발기지속증으로 인한 발기부전환자에게 적용이 된다.

세가지의 종류가 있는데 비팽창형, 팽창형, 다기능 팽창형 음경보형물로 나눌 수 있으며 의사와의 충분한 상의를 하여 결정하여야 한다. 비팽창형의 경우 항상 발기된 채로 있어서 보기 안좋은 경우가 있으나 다기능 팽창형 음경보형물은 가격이 비싸지만 펌프를 이용하여 발기와 이완이 가능하다. 그러나 명심해야 할 것은 음경보형물이 젊었을 때의 발기를 완전히 대체할 수는 없다는 것이다. 환자와 배우자가 수술에 동의하여야 하며 감염이 수술의 실패를 유발할 수 있다. 특히 당뇨나 면역결핍환자에서 수술의 실패율이 약간 높다. 기계적인 결함은 흔하게 나타나는 문제는 아니지만 복잡한 기계일수록 더 많다.

혈관수술

발기부전의 원인이 혈류의 감소때문이라면 혈관수술이 음경혈류의 증가를 유발하고 정맥에서 혈액의 유출을 방지할 수 있다.

혈관수술은 성공률이 높은 수술이 아니며 매우 까다로운 적응증을 가지고 있다. 일반적으로 골반손상에 의한 젊은 환자의 발기부전에 가장 성공률이 높고 당뇨병 등의 혈관위험인자가 있는 경우에는 권장할만한 치료법은 아니다.

정맥유출은 정맥자체의 문제만은 아닐 가능성이 많고 음경해면체를 이완시키는 횡문근의 이완장애로 음경에 혈액의 충만이 적당치 않기 때문이다.

정맥유출에 대한 수술은 배부정맥의 결찰 및 절단이 있는데 결과가 만족스럽지 못해서 요즘에는 시행하지 않고 있다. 그러나 쉬운 수술법이고 향후 자연스러운 발기의 향상을 가져올 수 있다는 점에서 음경보형물과는 차이점이 있다.

수술의 목적은 음경의 혈류의 양을 증가시키는 데 있다. 복부의 동맥을 음경의 배부동맥에 연결시켜 음경의 혈류의 양을 증가시킨다. 그러나 결국 음경보형물을 삽입하는 경우가 많다.



당뇨병성 발기부전 치료의 미래

비아그라의 엄청난 성공이후 현재 새로운 발기 유발제 개발이 많이 이루어지고 있다. 또한 동물실험에 국한되고 있지만 신경성장인자, 이온채널 등을 이용한 유전자 치료들이 시도되고 있어 향후 이 분야에 많은 발전이 있을 것으로 기대된다.