

남성 발기부전의 임상적 진단과 치료에 대한 접근

김 영 주, 김 성 대

제주대학교 의학전문대학원 비뇨기과학교실

Abstract

Approach to clinical diagnosis and treatment of erectile dysfunction of man

Young-Joo Kim, Sung Dae Kim

Department of Urology, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

The sexual dysfunction of man is mainly divided into four parts as erectile dysfunction, sexual desire disorder, premature ejaculation and orgasmic disorder. Above of all things, erectile dysfunction is the most important and common diseases of these. The past, it is regard to erectile dysfunction of man is natural event according to aging and little effort to improve or treat about it. But as the molecular biology and pharmacology become more and more advanced, it comes from biological factor and is possible to overcome. The preference of therapeutic option in patients of erectile dysfunction is various but becomes less invasive therapy. The phosphodiesterase type-5 inhibitors (PDE5-Is) sildenafil, vardenafil, tadalafil, urodenafil and mirodenafil are widely used as first-line therapy for erectile dysfunction (ED). Since the approval of sildenafil in 1998, more than 40 million men worldwide have been successfully treated with PDE5-Is. Pharmacologically, the proven safety and high tolerance of PDE5-Is is an attractive tool to investigate further physiological functions of PDE5, for example the modulation of intracellular cyclic GMP (cGMP) pools. The aim of review is to summarize clinical knowledge and practical approach about erectile dysfunction of man and to share with non-urologist in these information. Therefore, we recommend that even though non-urologist, it is worthy to know of this review. (J Med Life Sci 2010;7:1-6)

Key Words : erectile dysfunction, diagnosis, treatment

서 론

1970년대까지만 하여도 남성의 성기능장애는 주로 심리학적 혹은 남성호르몬 저하와 같은 내분비적문제 등에 의하여 기인하는 것으로 간주되었다. 남성의 성기능장애에는 이후 음경발기의 해부학적 구조와 생리학적이전이 밝혀지고 성기능장애의 병태생리에 대한 많은 연구가 이루어져 성기능장애의 진단과 치료에 있어 주목할 만한 발전이 이루어져왔다.

남성의 성기능장애는 크게 발기부전, 성욕저하, 사정장애, 오르가즘장애로 나눌 수 있으며, 발기부전이 가장 큰 비중을 차지하고 있으며, 다른 질환의 원인이 될 수 있어 가장 중요한 질환으로 간주된다. 따라서, 지금은 제한된 환자군에서만 시행하는 약물 발기검사, 음경복합초음파, 음경해면체내압측정술 및 음경해면체 조영술 수면중 발기검사 등이 한 때는 발기부전의 일반적인 진단 검사로서 보편적으로 시행되던 시절도 있었다.

발기부전의 진단과 치료적 접근법에 있어서 획기적 변화는

1990년 Lue¹⁾가 제시한 목표지향적 접근법(goal-directed approach to treatment)의 도입 이후에 나타났다. 목표지향적 접근법은 성기능장애가 생명을 위협하는 질환이 아닌 기능적 질환이며, 그 원인질환이 환자의 궁극적인 치료방법 선택에 큰 영향을 주지 못 하는 경우가 많다는 인식하에 진단에 필요한 최소한의 검사 후 바로 치료를 시작한다는 개념이다. 그러나, 목표지향적 접근법은 간편하고, 경제적이며, 치료 성공률이 높은 것으로 알려져 있으나, 장기 추적관찰에서 많은 환자들이 치료에 만족하지 못하고 탈락하는 것이 문제점으로 지적되었다^{2, 3)}. 이는 높은 치료성공률에도 불구하고 대부분의 환자들이 음경해면체내 자가 주사요법과 같은 침습적인 치료법보다는 경구용 약물요법을 선호하나, 효과적인 약제가 개발되지 않았음에 기인한다.

1998년 효과적인 발기부전 치료제인 sildenafil의 성공적인 개발은 발기부전의 진단과 치료적 접근법에 있어서 다시 한번 획기적 변화를 가져왔다. 또한 최근 들어 발기부전과 심혈관계질환 및 대사증후군과의 밀접한 관련성이 제시되면서 발기부전의 진단과 치료에 대한 새로운 접근법이 필요하게 되었다.

저자는 최근에 소개된 미국 비뇨기과학회(American Urological Association, AUA)와 유럽 비뇨기과학회(European Association of Urology, EAU)의 지침을 토대로 남성의 발기부전에 대한 임상적 진단과 치료에 접근하는 방법을 기술하고자

Address for correspondence : Sung Dae Kim
Department of Urology, Jeju National University School of Medicine,
66 Jejudaehakno, 690-756, Jeju, Korea
E-mail : mecksd@jejunu.ac.kr

한다⁴⁻⁷⁾.

본 론

1. 발기부전의 정의

남성 성기능장애의 정확한 정의는 성욕, 발기, 삽입, 사정, 쾌감 및 이완 등의 여러 조건 중에서 한 가지 이상이 결여 내지 불충분한 경우를 말한다. 그 중에서도 만족스러운 성교를 수행하기에 충분한 발기가 유발 혹은 유지되지 못하는 경우가 지속 혹은 반복되는 경우를 발기부전으로 정의한다. 이를 정량적으로 정의하면 최근 3개월간 시도한 성생활 중 3번 중 1번도 성교를 수행하기에 충분한 음경발기가 일어나지 못한 경우를 발기부전이라고 할 수 있다.

발기부전은 발기장애, 음위와 같은 동의어가 있고, 영문으로는 보통 impotence라고 불리지만, 1996년 세계임포텐스학회(International Society for Sex and Impotence Reserch, ISSIR)는 학술용어로는 erectile dysfunction(ED)의 사용을 권장하였다. ED의 진단과 치료는 연구자나 기관에 따라 약간의 차이는 있지만 1999년 파리에서 열린 1st International Consultation on Erectile Dysfunction 및 2003년 파리에서 열린 WHO Sponsored Consensus Conference on Human Sexuality의 권고안이 표준진료지침으로 널리 이용되고 있다.

2. 발기부전의 빈도

발기부전의 유병률은 40세부터 70세까지의 남성을 대상으로 한 미국의 메사추세츠주의 지역사회 남성노화연구에 의하면, 약 52%에서 발기부전을 호소하였는데, 17%는 경도, 25%에서는 중등도, 그리고 10%에서 매우 심한 완전 발기부전을 보이는 것으로 나타났다.⁷⁾

특히, 연령이 증가함에 따라 경도의 발기부전에 비해 중등도 이상의 심한 발기부전 환자가 증가하는데 40대에 비해 70대에서 중등도 및 중증의 발기부전이 각각 2배 및 3배 증가하는 것으로 나타났다. 최근에 국내에서 이루어진 대규모 역학연구의 결과, 40세 이상 남성의 32.4%에서 발기부전을 호소하는 것으로 나타났으며 고연령, 저소득층, 저학력층 및 배우자가 없는 경우에 발기부전의 유병률이 더 높은 것으로 나타났다. 또한 당뇨, 고혈압, 심혈관계 질환, 비만 및 우울증 등의 정신질환이 동반된 경우 발기부전의 발생위험이 높은 것으로 보고되었다^{6, 7)}.

3. 발기부전의 진단

발기부전의 진단은 다른 질환과 마찬가지로 병력청취, 신체검사, 기본실험실검사로 이루어져 있다.

1. 병력

1) 성병력(sexual history)

발기부전의 시작시기와 이와 동반된 특별한 병력, 성행위, 자위행위, 수면중 발기력의 정도, 성욕감퇴, 사정장애, 극치감장

애의 동반 유무 등을 문진한다. EAU의 진단지침에서는 발기력평가를 위하여 IIEF(International Index for Erectile Function)와 같이 타당도가 입증된 설문지의 사용을 권장한다. 가능하다면 파트너와 같이 면담하는 것이 권장되나, 우리나라의 현실과는 맞지 않다. 그렇지만 고정적인 성파트너의 유무와 파트너의 성적문제, 파트너와의 관계 등에 대한 문진은 도움이 된다.

2) 내과력(medical history)

발기부전과 밀접한 관련성이 입증된 심혈관계질환 혹은 심혈관계 위험인자의 존재유무에 대한 병력청취가 가장 중요하다. 고혈압, 당뇨, 관상동맥질환, 뇌졸중, 고지혈증, 흡연유무를 파악한다. 우울증이나 알코올중독증, 기타 약물중독 여부를 문진한다. 만성적인 신질환, 간질환, 신경질환 등의 유무를 조사하고, 항고혈압제와 같이 발기력에 영향을 미칠수 있는 약물복용 여부도 알아 보아야하며, 직장이나 전립선수술 등과 같은 골반수술의 병력이나 비뇨생식계손상의 병력도 문진한다.

3) 심리학적 평가(psychological evaluation)

경험있는 의사라면 병력청취 도중 어느 정도의 심리학적인 평가가 가능하다. 병력청취 도중발기부전의 문제가 일차적으로 심리학적 문제로부터 기인하였거나, 파트너와의 관계에 있어서 심각한 문제가 있다고 판단하면 먼저 전문가에게 의뢰하는 것이 좋다.

2. 신체검사

전체적인 건강상태와 이차성징 유무를 관찰하고, 고환의 크기와 경도(consistency), 음경에서 Peyronie 절절의 유무 등을 확인한다. 직장항문수지검사를 통하여 항문주위감각, 구해면체반사(bulbocavernous reflex), 항문긴장도 등 간단한 신경학적 검사를 시행하고 전립선을촉지한다. 전립선압이 호발하는 구미에서는 전립선에 대한 직장항문수지검사가 50세 이상의남성에서는 필수적인 검사이다. EAU에서는 최근 3-6개월 사이 시행하지 않았다면 혈압과 심박동수 측정을 권장한다.

3. 실험실검사

EAU에서는 최근 1년 사이에 시행되지 않았다면 공복시 혈당과 lipid profile을 기본검사로 권장하며, 아침에 측정한 총테스토스테론도 기본검사에 포함된다 (가능하다면 생체이용가능 혹은 계산된 유리테스토스테론의 측정을 권장). AUA지침에서는 complete blood count, urinalysis, creatinine, lipid profile, 공복시 혈당이나 glycosylated hemoglobin, 테스토스테론의 일반적 측정을 권장하고 있다.

4. 특별검사

일부의 발기부전 환자들에서는 (Table. 1) 전문화된 특별검사가 필요하다 (EAU지침). 특별검사의 종류로는 혈관계검사, 수면중 발기검사, 신경학적 검사, 내분비검사, 정신과적 검사 등이 있다.

Table 1. Indications for specific diagnosis test

<ul style="list-style-type: none"> • Primary erectile disorder (not caused by organic or psychogenic disorder) • Young patients with a history of pelvic or perineal trauma who could benefit from potentially curative vascular surgery • Patients with penile deformities (eg. Peyronie disease, congenital curvature) that might require surgical correction • Patients with complex psychiatric or psychosocial disorders • Patients with complex endocrine disorders • Specific tests may be indicated at the request of the patient or his partner • Medicolegal reasons (eg. implantation of penile prosthesis, cases of sexual abuse)
--

(1) Rigi-Scan을 이용한 검사

음경의 발기는 뇌에서 발생한 신호가 척추를 따라 성기에 전달되어 일어나는 혈류역동학적인 변화이다. 따라서 이와 관련된 수면 중 발기상태를 측정 하는 방법과, 실제로 성적인 자극을 주어 이에 따라 발생하는 발기반응을 Rigi-scan을 이용하여 측정하는 방법이다. 정상인은 수면 중 REM 수면에서 발기가 발생하며 대개 하루 밤 사이 3~5회 정도의 빈도로 20~40분간 유지되며, 때로는 한 시간 이상 발기가 지속 되는 경우도 많다. 이러한 방법은 Rigi-scan이 준비되어 있는 병원에서는 가능하나 기계가 없는 1차 진료기관에서는 어려우며, 우표나 스냅게이지 밴드 검사를 이용해 간접적으로 평가할 수 있다. 시청각 검사는 시각, 청각적인 성자극을 가한 상태에서 Rigi-scan을 사용하는 방법인데, 이 방법에는 환자의 심리상태와 밀접한 관련이 있으며, 환자가 시청각 자극을 무시하거나, 시청각 자극에 사용하는 프로그램에 많이 노출되었던 환자라면 반응이 없을 수 있다.

(2) 특수호르몬 검사

남성호르몬은 시상하부-뇌하수체-생식샘축에 따라 고환에서 95%가 생산이 되며, 나머지 5%는 부신에서 생산된다. 우선 환자와의 대화나 신체 검사에서 내분비질환이 의심이 되면 남성호르몬과 부신히르몬을 측정하고, 남성호르몬이 감소될 경우는 LH, FSH를 같이 검사하여 고환자체가 문제인지, 아니면 고환을 제외한 다른 부위가 문제인지를 파악하여야 한다. 남성호르몬을 측정할 때는 오전 8~11시 사이가 가장 적당하며 오후에는 혈중 양이 감소된다. 그 외에 뇌하수체에서 분비되는 프로락틴을 같이 또는 별도로 측정할 수 있으며, 프로락틴이 증가된 경우는 뇌하수체의 질환이 의심되므로 지속적으로 높은 수치를 보이면, 컴퓨터촬영이나 자기공명영상을 이용하여 뇌하수체 종양에 대한 진단을 해야 한다. 갑상선질환도 발기능 장애를 초래하므로 의심이 되면 TSH와 이로 인해 파생되는 고지혈증에 관한 검사를 한다.

(3) 신경학적 검사

신경학적 병변이나 신경학적 이상이 의심될 때 실시하며, 등쪽 신경의 이상 여부를 볼 수 있는 음경진동감각 검사와 자율신경계의 반사중추를 평가하는 망울해면체근반사 검사와 유발전위 검사인 등쪽신경전달속도와 영치척수신경 유발전위 검사를 할 수 있다.

(4) 혈관계 검사

발기기능에 대한 가장 객관적인 검사의 하나이다. 이는 원인이

혈관 탓인가 아닌가를 감별하는데 매우 중요하다. 혈관계의 검사는 비교적 덜 침습적이다. 음경해면체 내 자가약물주사를 한 후 발기가 되는 시간과 음경자체의 강직도, 유지시간을 평가하는 방법과 주사와 더불어 음경도플러초음파를 시행하는 방법이다. 이 외에 음경해면체내압측정술 및 음경해면체조영술과 선택적 속음부동맥조영술이 있는데 이 방법은 침습적이어서 특수한 경우가 아니면 사용하지 않는다.

가) 발기유발제를 이용한 인위적 발기 및 검사

파파베린, PGE1, phentolamine과 같은 혈관이완제를 단독 또는 복합적으로 사용한다. 이때는 5분 이내에 발기가 일어나야 되며, 적어도 10~30분 이상 발기가 지속되어야 정상으로 판정한다. 대체로 도플러 초음파가 있는 경우 같이 측정하여 음경동맥과 정맥의 혈류역동학적인 변화를 평가해야 한다. 초음파를 실시했을 경우 혈류의 수축기 최고 속도가 30cm/sec 이상이어야 하며, 혈류의 최저 이완기 속도가 5cm/sec 이하여야 정상으로 판정한다.

나) 음경해면에 내압측정술 및 음경해면체 조영술

일차진료에서 시행하기는 쉽지 않다. 과거에는 많은 병원에서 진단을 위하여 사용하였으나, 최근에는 침습적이어서 교통사고에 의한 손상이나 진단상 꼭 필요한 경우에만 실시한다.

다) 선택적 속음부동맥조영술

음경혈관의 손상 여부를 검사하는 방법이다. 혈관이 건강한 50세 이하의 젊은 환자에서 시행을 하며, 국소마취하에서 넓다리동맥으로 5~6 Fr 카테터를 삽입하여 조영제를 주입하여 혈관을 관찰하고, 혈관이완제를 투여하여 변화를 관찰한다. 대개 혈관수술을 하거나, 손상에 의한 고속흐름성 음경지속발기증이 의심되는 경우 진단과 치료의 목적으로 시행한다.

라) 동위원소를 이용한 음경촬영술

¹³³Xe 나 ^{99m}Tc pertechnetate 등의 동위원소를 이용하여 음경 내 혈액의 흐름을 측정하는 방법이다. 동위원소를 주사하고 시청각 자극이나 발기유발제를 주입하여 발기가 된 상태에서 음경에 축적되는 동위원소의 활성도를 측정하나, 고가의 장비가 필요하므로 많이 사용하지 않는다.

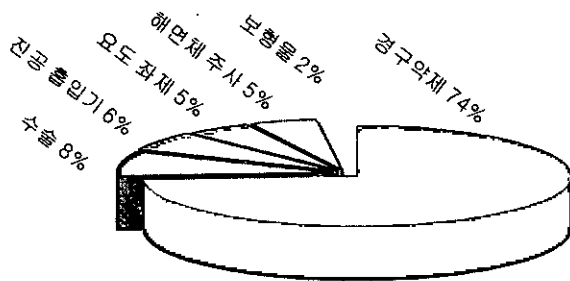
4. 발기부전의 치료

발기부전의 치료방법 선택시 의료진의 고려 사항을 보면, 환자 개인별 선호도, 문화의 차이, 민족성, 종교, 동반질환, 연령 등이 있으며, 이에 따라 환자의 상황에 따라 적절한 치료를 선택해야 한다. 발기부전 장애의 치료는 크게 내과적 치료와 수술적 치료로 나눌 수 있다. 내과적 치료에는 경구용 약물요법, 호르몬요법, 음경해면체내 발기유발제 자가 주사, 요도좌제, 진공흡입기 등의 방법이 있다. 수술적 요법에는 음경보혈물삽입술, 음경재혈관화 수술, 음경정맥목기 수술 등이 있다. 일차적으로 가장 손쉽고 덜 침습적인 경구용 약물의 투여가 먼저 시행되어야 하며, 반응이

없는 경우 점차 침습적이고 비용이 높은 방법을 선택하는 것이 순서이다. 치료를 하기 전에 발기부전을 초래할 수 있는 위험 요소(흡연, 비만, 생활습관 등)를 제거하도록 해야 하며, 동반된 질환에 대한 치료를 같이 해주어야 한다.

2000년도 미국의 조사에 따르면, 환자들의 선호도는 경구용 약물 치료가 74%로 압도적으로 많고 그 다음 수술, 보형물 삽입술 등이 많이 선호된다 (Fig. 1). 심혈관계 질환과 발기부전은 내피기능이상 (endothelial dysfunction)과 죽상경화증 (atherosclerosis)이라는 공통적인 병태생리학적 기전을 가지므로 발기부전환자는 흔히 심혈관계 질환을 동반하고 있다 8, 9). 일반적으로 성행위는 34METS (metabolic equivalents)정도의 에너지를 필요로 하지만 성행위 도중 교감신경의 활성화로 인한 혈압과 심박수의 상승 정도는 동일한 METS의 다른 신체활동에 비하여 높은 것으로 알려져 있다. 과거에는 2층계단을 별다른 심장증상 없이 오를 수 있는 정도라면 성행위에 아무런 문제가 없다(10)는 의견이 있었으나 이러한 METS이외에 아마도 정신적 혹은 심리적 영향에 기인하는 자율신경계 활성화의 차이로 인하여 계단을 오르는 것과 성행위는 구분되는 신체활동으로 보아야 한다 그러나, 절대적인 심근경색증발생빈도는 매우 낮아 심근경색증의 병력이 있는 환자에서도 성행위 이후 심근경색증의 발생빈도는 20/1,000,000/hr정도에 불과하다. 심혈관계질환이 동반된 발기부전환자의 치료지침을 마련하기 위하여 1999년에 개최되었던 첫 번째 모임은 심장질환의 위험도에 따른 분류와 치료의 알고리즘을 제시하였다. 최근 Princeton Consensus는 새로운 내용으로 소개하고자한다(11). 심혈관계질환이 있는 환자들을 그 위험도에 따라 세 군으로(high, intermediate or indetermined, low) 나누어 저위험군의 경우 별다른 검사없이 일차치료법을 적용할 수 있고, 고위험군의 심장상태가 안정화 될 때까지 발기부전치료는 물론 성행위가 금지되며, 그 사이의 군은 추가적인 심장검사를 통하여 저위험군이나 고위험군으로 재분류하여야한다 (Table 2).

Figure 1. The preference of therapeutic option in patients of erectile dysfunction.



1. 내과적 치료

가) 경구용 약물요법

편리성과 우수한 효과로 발기 장애의 치료에 일차적으로 사용되고 있다. 현재까지 사용되고 있는 대표적인 약물이

Table 2. Risk from sexual activity in cardiovascular diseases: Second Princeton Consensus Conference

<p>Low risk typically implied by the ability to perform exercise of modest intensity without symptoms</p> <p>Asymptomatic and < 3 major risk factors (excluding gender)</p> <p>Controlled hypertension</p> <p>Beta-blockers and thiazide diuretics may predispose to ED</p> <p>Mild, stable angina pectoris</p> <p>Noninvasive evaluation recommended</p> <p>Antianginal drug regimen may require modification</p> <p>Postrevascularization and without significant residual ischemia</p> <p>EET may be beneficial to assess risk</p> <p>Post-myocardial infarction (MI) (>6-8 wk), but asymptomatic and without</p> <p>EET-induced ischemia, or postrevascularization if postrevascularization or no EET-induced ischemia, intercourse may be resumed 3-4 wk post-MI</p> <p>Mild valvular disease (may include select patients with mild aortic stenosis)</p> <p>LVD (NYHA class I) (Most patients are low risk)</p>
<p>Intermediate or indetermined risk: evaluate and reclassify as high or low risk</p> <p>Asymptomatic and < 3 major risk factors (excluding gender)</p> <p>Increased risk for acute MI and death</p> <p>EET may be appropriate, particularly in sedentary patients</p> <p>Moderate, stable angina pectoris (EET may clarify risk)</p> <p>MI > 2 wk but < 6 wk (increased risk of ischemia, reinfarction, malignant arrhythmias)</p> <p>EET may clarify risk</p> <p>LVD/CHF (NYHA class II) Moderate risk of increased symptoms</p> <p>Cardiovascular evaluation and rehabilitation may permit reclassification as low risk</p> <p>Non-aortic atherosclerotic sequelae (peripheral arterial disease, history of stroke, or TIA) Increased risk of MI, Cardiological evaluation should be considered</p>
<p>High risk: defer resumption of sexual activity until cardiological assessment and treatment</p> <p>Unstable or refractory angina (increased risk of MI)</p> <p>Uncontrolled hypertension (increased risk of acute cardiac and vascular events)</p> <p>CHF (NYHA class III/IV) (increased risk of cardiac decompensation)</p> <p>Recent MI (< 2 wk) (increased risk of reinfarction, cardiac rupture, or arrhythmias, but impact of complete revascularization on risk is unknown)</p> <p>High-risk arrhythmias</p> <p>Rarely malignant arrhythmias during sexual activity may cause sudden death</p> <p>Risk is decreased by an implanted defibrillator or pacemaker</p> <p>Obstructive hypertrophic cardiomyopathies</p> <p>Cardiovascular risks of sexual activity are poorly defined</p> <p>Cardiological evaluation (exercise stress testing and echocardiography) may guide patient management</p> <p>Moderate to severe valvular disease (use vasoactive drugs with caution)</p>
<p>CHF: congestive heart failure, ED: erectile dysfunction, ETT: exercise tolerance test, LVD: left ventricular dysfunction, NYHA: New York Heart Association, TIA: transient ischemic attack</p>

phosphodiesterase type 5(PDE5) 차단제인데 우리나라에서 사용이 되고 있는 약물은 레비트라 (성분명: vardenafil), 비아그라 (성분명: sildenafil), 씨알리스 (성분명: tadalafil), 자이테나 (성분명: udenafil)가 있으며, 가장 최근에는 2008년 초 상품화되어 나온 엠믹스 (성분명: mirodenafil)를 들 수 있다. 우리나라에서 개발된 약물만도 두 가지나 되어 선택의 폭이 매우 넓으며, 이 분야에서 우리나라의 역할이 높음을 알 수 있다.

발기시에 필요한 세포 내 2차 전달물질이 cGMP인데 이 약물은 이를 선택적으로 파괴하는 PDE5를 선택적으로 차단해 cGMP의 세포 내 농도를 유지해 주어 발기를 지속하게 한다. PDE5는 음경해면체에 가장 많이 존재하여 다른 부위에 작용하는 것보다 성기에 우선적으로 강력하게 작용해서 발기를 일으키지만, 사람에게 따라서는 PDE5가 어디에 얼마만큼 존재 하는가에 따라 소위 부작용이 나타날 수 있다.

현재까지 알려진 이들 약제의 부작용은 대개 무시할 정도이며, 반감기 등 생동학적 특성은 다음과 같다(Table. 3). 다섯 가지

Table 3. Summary of the key pharmacokinetic data for the PDE5 inhibitors

	비아그라	레비트라	씨알리스	자이테나	엠믹스
IC50 (nM)	0.9~8.5	0.1~0.7	0.9~6.7	0.9~8.5	0.33
Bioavailability	40%	15%	No data	No data	24~43%
Tmax (hrs.)	1.0	0.7~0.9 (0.8)	2	1.357	1.3
Action duration (hrs.)	4~5	4~5	36	12	4~6
Half life (hrs.)	4	4~5	17.5	9.98	2.5

Table 4. Summary of selectivity between PDE inhibitors.

Enzyme Source	IC50 (nM / (Selectivity ratio*)				
	Sildenafil ³⁾	Vardenafil ³⁾	Tadalafil ³⁾	Udenafil ⁴⁾	Mirodenafil ¹⁾
PDE1 (Bovine Heart)	281 (80)	70 (500)	>30,000 (>4,450)	870 (<150)	16,400 ¹⁾ (48,520)
PDE3 (Human Corpus Cavernosum)	16,200 (4,630)	>1000 (>7,140)	>100,000 (>14,800)	52,000 (8904)	86,500 ¹⁾ (255,917)
PDE5 (Human Corpus Cavernosum)	3.50 (1)	0.14 (1)	6.74 (1)	5.84 (1)	0.33 ¹⁾ (1)
PDE6 (Bovine Retina)	37 (11)	3.5 (25)	1,260 (187)	53.3 (10)	10.2 ¹⁾ (31)
PDE11 (Recombinant human enzyme)	2,730 (780)	162 (1,160)	37 (5)	17,520 (>3,000)	3,750 ²⁾ (11,360)

*Selectivity ratio= IC50 for other PDE/IC50 for PDE5

1) Performed by MDS Pharma

2) Performed by Scottish Biomedical

3) European Urology Supplements 1 (2002) No.1, pp.63

4) Arch Pharm Res 25 (2002) No6, pp. 873-878 & 8th International Society of Andrology

약물들은 각각 작용도가 달라 특히 망막세포의 광탈민감에 관여하는 PDE6에 대하여 어느 정도 선택적으로 작용하는 가와, 근육과 전립선에 많은 PDE11에 어느 정도 선택적으로 작용하는가에 따라 시력의 장애 또는 근육통과 같은 부작용이 동반될 수 있다. 네 가지 약물 중 비아그라와 레비트라, 엠빅스는 대체로 4시간 이내의 작용시간을 가지고 있는 반면, 씨알리스와 자이데나는 하루 이상의 긴 작용시간을 가지고 있어, 환자들의 목적에 따라 선택 사용하면 된다. 특히 최근에 나온 엠빅스는 기타 PDE아형보다 PDE5에 대한 선택성이 다른 약물보다 우수하여 한국 및 영국에서 임상시험에서 부작용이 거의 없이 사용할 수 있는 안전한 약물로 보고된다 (Table. 4).

부작용면에서 대체로 두통, 안면홍조, 코막힘, 속쓰림, 시각장애, 근육통, 드물게 망막 장애 등이 발생할 수 있으며, 이러한 상황에 대하여 환자에게 설명을 해 주어야 한다. 또 다른 특징으로 PDE5 차단제는 복용 후 일정시간에 성적인 자극을 받드시 해주어야 작용을 하는데, 이는 발기에 필요한 cGMP가 성기내에 우선 형성되어야 약물이 작용을 할 수 있으므로 이 사실도 반드시 환자에게 알려 주어야 한다.

주의할 사항으로 혈압을 떨어뜨리는 역할을 하므로 협심증이나 심근경색을 앓고 있는 환자가 복용하는 질산염계제제를 같이 사용해서는 절대로 안 된다. 그 외에도 이 약물은 간에서 cytochrome P-450에 의하여 대사되므로 cytochrome P450 효소억제제인 cimetidine, ketoconazole, ery-thromycin 등을 복용하는 환자는 이 약물을 대사가 늦으므로 감안해서 투약을 해야 한다. 뇌의 D1, D2 dopamine receptor 자극제인 apomorphine을 혀 밑으로 투여하여 뇌를 통한 발기를 유발시키는 약물인 uprima가 있었으나 효과가 좋지 않아 현재는 사용하지 않고 있다.

PDE5억제제가 모든 발기부전 환자에게 효과적인 치료는 아니지만 내분비이상, 음식물과 병용약물의 영향, 적절치 못한 복용

시각, 충분하지 않은 성자극, 과도한 알코올섭취, 파트너와의 관계에 있어 문제 등으로도 실패할 수 있다. 이러한 환자들에서는 약물기전과 복용에 대한 재교육, 파트너와의 문제에 대한 상담 등만으로도 억제제에 대한 비반응군을 반응군으로 전환시킬 수 있다^{12, 13)}. 또한, 충분한 시도에도 PDE5억제제에 반응하지 않은 경우 다른 PDE5억제제 혹은 다른 단계의 치료법의 이득과 위험성에 대해 충분히 설명해주어야 한다.

나) 음경진공흡인기

의료용으로 제작된 진공흡인기 중 안전을 위한 설치되어 있는 vacuum limiter기를 사용해야한다.

다) 요도내 alprostadil 주입법

사용중 기절(syncope)의 위험성이 있으므로 첫 시도는 의사의 감독하에 시행되어야한다. 해면체내 자기주사법과 비교하여 효과는 떨어지나, 덜 침습적인 치료법이므로 PDE5억제제의 금기증에 해당되거나 PDE5억제제에 실패한 일부 환자들에서는 유용할 수 있다. 또한 수축장치(constriction device)나 PDE5억제제 등 다른 치료법과 병합이 가능하다.

라) 혈관확장제의 해면체내 자가주사

첫 시도는 의사의 감독하에 시행되어야 한다. 의료진에 의하여 각 환자에 맞는 용량, 안전한 사용법, 부작용(특히 지속발기증 발생시) 대처요령 등에 관한 교육이 이루어져야한다. 1회 주사후 24시간 이상 경과한 후 다음 주사가 가능하다.

2. 수술적 치료

수술적 요법은 1차 진료의에서 시행하기 어려우나 수술실과 수술기구가 준비된 일차 진료의에서는 가능하다. 수술 한 번으로 장기간 사용하는 장점을 가지고 있으며, 발기를 환자 자신이

임의로 조절할 수 있는 장점을 가지고 있다. 그러나 비용이 비싸고, 수술을 하면 다시는 자연적인 발기를 기대할 수 없다. 또한 수술에 의한 감염이 발생하면 제거해야하며, 기기인 만큼 연결부위를 비롯한 펌프, 실린더에 기계적 결합이 발생할 수 있으며, 이때는 기기를 교환해야 한다.

음경보형물의 종류에는 비팽창형, 팽창형 두 가지가 있으며, 팽창형이 비교적 정상적 발기와 유사한 기능을 가지고 있다. 그 외에 하복부 동맥을 이식해주는 방법과 해면체 정맥을 차단하는 방법이 있으나 이 방법들은 효과가 좋지 않아 특별한 예에서만 사용을 하고 있으며 일차 진료의가 시행하기에는 어려움이 있다. 감염은 보형물수술에 있어 최악의 합병증이다. 최근의 AMS의 antibiotic coating이나 Mentor의 hydrophilic coating 재질이 감염의 위험성을 낮추어준다는 보고가 있다^{15, 16)}.

결 론

최근 평균수명 연장, 성의식의 변화, 언론을 통한 홍보효과, 산업재해, 교통사고, 스트레스, 생활습관병의 증가 및 새로운 경구용 치료제의 개발로 인해 자신의 성기능장애에 관심을 가지거나 치료를 목적으로 병원을 찾는 환자들이 점차 늘어나고 있으며, 이러한 실정은 성기능장애에 대한 의학적 대처의 필요성을 부각시키고 있다. 따라서, 이러한 의학적 현실에 대처하여 비뇨기과를 전공하지 않은 일차 진료의들도 기본적인 진료능력을 갖추고 어느 정도 이에 대한 기본지식을 갖추어야함이 필요충분 조건이라 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Lue TF. Impotence: a patient's goal-directed approach to treatment. *World J Urol* 1990;8:67-74
- 2) Jarow JP, Nana-Sinkam P, Sabbagh M, Eskew A. Outcome analysis of goal directed therapy for impotence. *J Urol* 1996;155:1609-12
- 3) Hanash KA. Comparative results of goal oriented therapy for erectile dysfunction. *J Urol* 1997;157:2135-8
- 4) Montague DK, Jarow JP, Broderick GA, Dmochowski RR, Heaton JP, Lue TF, et al. Chapter 1: The management of erectile dysfunction: an AUA update. *J Urol* 2005;174:230-9
- 5) Wespes E, Amar E, Hatzichristou D, Hatzimouratidis K, Montorsi F, Pryor J, et al. EAU guidelines on erectile dysfunction: an update. *Eur Urol* 2006;49:806-15
- 6) Montague DK, Barada JH, Belker AM, Levine LA, Nadig PW, Sharlip ID, et al. The American Urological

Association Erectile Dysfunction Clinical Guidelines Panel Reporton The Treatment of Organic Erectile Dysfunction. Baltimore, MD: American Urological Association, 1996

- 7) Wespes E, Amar E, Hatzimouratidis DG, Montorsi F, Pryor J, Vardi Y. Guidelines on erectile dysfunction. *Eur Urol* 2002;41:1-5
- 8) Kloner RA, Mullin SH, Shook T, Matthews R, Mayeda G, Burstein S, et al. Erectile dysfunction in the cardiac patient: how common and should we treat? *J Urol* 2003;170:S46-50
- 9) Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994;151:54-61
- 10) De Busk R, Drory Y, Goldstein I, Jackson G, Kaul S, Kimmel SE, et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of the Princeton Consensus Panel. *Am J Cardiol* 2000;86:175-81
- 11) Jackson G, Rosen RC, Kloner RA, Kostis JB. The second Princeton consensus on sexual dysfunction and cardiac risk: new guidelines for sexual medicine. *J Sex Med* 2006;3:28-36
- 12) Broderick GA. Oral pharmacotherapy and the contemporary evaluation and management of erectile dysfunction. *Urology* 2003;5:S9
- 13) Mc Cullough AR, Barada JH, Fawzy A, Guay AT, Hatzichristou D. Achieving treatment optimization with sildenafilcitrate (Viagra) in patients with erectile dysfunction. *Urology* 2002;60:28
- 14) Hong B, Ji YH, Hong JH, Nam KY, AhnTY. A double-blind crossover study evaluating the efficacy of Korean red ginseng in patients with erectile dysfunction: a preliminary report. *J Urol* 2002;168:2070
- 15) Carson CC. Efficacy of antibiotic impregnation of inflatable penile prostheses in decreasing infection in original implants. *J Urol* 2004;171:1611
- 16) Wolter CE, Hellstrom JG. The hydrophilic-coated penile prosthesis: 1 year experience. *J Sex Med* 2004;1:221
- 17) Wilson SK, Henry GD, Delk JR, Cleves MA. The mentor Alpha 1 penile prosthesis with reservoir lock-out valve: effective prevention of auto-inflation with improved capability for ectopic reservoir placement. *J Urol* 2002;168:1475