

남성 성선기능저하증 환자에서 남성 생식력 보존을 위한 치료법 : 정계정맥류 수술 및 기타 호르몬치료

김대근*

차의과학대학교 의학전문대학원 비뇨의학교실

*Corresponding author: kdg070723@gmail.com

1. 서론

최근 장년, 고령 남성 성선기능저하증 뿐만 아니라 30~40대 남성 성선기능저하증 환자가 증가하는 추세이다. 성선기능저하증의 정의는 테스토스테론 농도가 300 ng/mL 이하로 측정되면서 성욕 저하, 발기부전 등 성기능장애 증상이 동반되었을 경우이다. 통상적으로 장년, 고령 환자에서 남성 성선기능저하증 치료로 테스토스테론 주사제, 경구 제제, 패치 등을 사용해왔다. 30~40대 남성에서도 성선기능저하증 환자가 증가하고 있으며 이에 따라 새로운 치료법이 요구되고 있다. 특히, 자녀가 없거나 임신을 계획하는 환자에게 남성호르몬 보충요법을 장기간 시행할 경우 감소정자증, 심할 경우 무정자증까지 발생할 수 있다.

따라서, 남성 성선기능저하증 환자에서 남성 생식력을 보존할 수 있는 수술적 치료법 및 테스토스테론 보충요법 이외의 기타 호르몬 치료방법에 대해 알아보기로 한다.

2. 본론

2.1. 테스토스테론 보충요법

테스토스테론 보충요법을 시행할 경우 혈중 테스토스테론의 농도를 인체의 생리적 상태와 가장 근접하도록 하는 것이 중요하다. 테스토스테론 보충요법으로는 경구약제, 주사제, 경피용 제제 등이 있으며 성욕증가 발기력 효과 뿐만 아니라, 골밀도 증가, 대사증후군 호전, 인지 능력 증대와 같은 추가적 효과가 있다. 그러나 이러한 치료를 위해 주기적으로 치료를 지속해야 한다는 경제적 단점이 있으며 적혈구증가증, 간기능이상, 수면무호흡증 악화, 전립

선암의 악화 등 부작용도 고려해야 한다. 또한 30~40대 젊은 성선기능저하증 환자에서는 결혼전일 경우 또는 아이가 없을 때 남성 생식력이 중요하기 때문에 이런 환자군에서는 테스토스테론 보충요법은 시상하부-뇌하수체-고환축의 정자형성기능을 크게 훼손할 수 있기 때문에 금기 대상이다.

2.2. 수술적 치료법 : 정계정맥류절제술

정계정맥류는 전체 남성의 15%에서 발생하는 질환으로서 고환에서 나오는 정맥들이 확장된 덩굴정맥얼기(Pampiniform plexus)를 형성하게 된다. 95% 이상의 환자에서 좌측에서 발생하며 인간은 직립생활을 하기 때문에 중력의 영향을 받아 신정맥 및 대정맥으로 되돌아 가는 혈액이 음낭으로 역류할 경우 발생하게 된다. 정계정맥류는 고환 통증이 발생할 수 있으나 무증상인 경우가 많으며 고환의 주 기능인 정자형성기능 및 남성호르몬 분비에 문제를 일으킬 수 있다. 정계정맥류절제술을 시행하는 적응증으로는 전통적으로 고환 통증, 고환 위축(20%이상 차이), 정액검사의 이상 소견이 있다. 최근에는 성선기능저하증, sperm DNA fragmentation level 상승, 무정자증의 경우에도 수술 적응증이 점차 확대되고 있다. 특히 정계정맥류 환자에서 정계정맥류절제술 후 테스토스테론 수치의 향상과 성기능 증상 개선 효과를 분석한 보고들이 있다. 메타분석 연구에 따르면 80%이상의 환자에서 평균 테스토스테론 증가는 120 ng/dL 이며 Male Sexual Health Questionnaire에서 40%이상의 발기부전 증상의 개선이 있었다. 수술 전 테스토스테론 농도가 300 ng/dL 이하인 환자군에서 수술 후 테스토스테론 농도의 증가가 뚜렷하였다. 따라서 중장년층에서 성선기능저하증을 호소하는 치료 되지 않은 정계정맥류 환자들



뿐만 아니라 가임력을 보존해야하는 30~40대 정계정맥류 환자들에게 정계정맥류 수술은 장기적인 관점에서 한번의 저위험성 수술로 성선기능저하증을 치료 그리고 예방할 수 있을 것이다.

정계정맥류수술은 대부분의 병원에서 입원하에 전신마취 또는 하반신 마취를 하고 시행을 하지만, 국소마취 또는 진정수면마취를 병행해서 통원 수술로 시행할 수도 있다. 1% lidocaine을 이용하여 피부, 체지방, 고환거근에 주입하여 국소마취만으로 수술을 시행할 수도 있다. 그러나 BMI >35 의 고도 비만 환자, 외국인 환자, 예기 불안이 심한 환자들은 수술 중 혈압상승이 발생할 수 있으며 통증이나 불안증상이 발생할 수 있으므로 진정수면 마취를 병행하면 환자의 통증과 기억을 제거할 수 있다. 진정수면 마취를 할 경우에는 환자의 활력징후를 면밀히 관찰하면서 수술을 진행해야 한다. 이러한 감시 마취관리(Monitored Anaesthesia Care)의 궁극적 목표는 국소마취 또는 마취 없이 수술이나 시술을 받는 환자를 안전하게 하고 불안하지 않고 편안함을 느끼도록 만드는 것이다. 이러한 목표를 얻기 위해 의료진은 환자의 활력징후를 주의 깊게 관찰하고, 불안을 해소하도록 항불안제의 투여, 통증을 완화시키는 목적으로 진통제의 투여 그리고 기억상실과 진정을 유도시키는 것이다

국소 마취 및 감시 마취관리하에 서혜하부 정계정맥류절제술은 다음과 같이 시행한다.

- (1) 외측 서혜륜(external inguinal ring)을 촉지한 후 2cm 하부에 2.5cm 절개 부위를 표시한다.
- (2) 피하지방층에 1% lidocaine을 이용하여 국소마취를 시행한 후 피부와 피하지방층을 절개한다.
- (3) Scarpa fascia와 Camper fascia에 국소마취를 추가로 시행한 후 전기소작기를 이용하여 절개한다.
- (4) 정삭(Spermatic cord) 주위 및 하부를 국소마취한 후 Peanut dissection하여 정삭을 주위조직으로부터 분리시킨 후 Penrose drain을 이용하여 외부로 노출 시킨다.
- (5) Cremaster muscle에 소량의 lidocaine을 주입한 후 전기소작기를 이용하여 근육을 절개한다.
- (6) 정삭근막을 Metzbaum scissors 를 이용하여 절제한 후 posterior-lateral 위치에 정관을 확인한다.
- (7) 정관과 정관동맥을 분리시킨 후 정계 정맥(spermatic vein)을 micro needle holder와 sharp right angle dissector을 이용하여 3-0 black silk를 이용하여 절찰한다. 정계 정맥은 박동이 없으며, 편평하며, purple or white color 양상을 보인다.

(8) 정삭의 중앙 부위에 red color, circular, and pulsatile 양상의 정계 동맥(spermatic artery)를 관찰할 수 있으며 보존하도록 한다.

(9) 출혈 여부를 확인한 후 layer by layer closure 시행한다.

(10) 1% lidocaine의 총 사용량은 편측에 15cc 이상 사용하지 않도록 유의한다[그림 1].

3. 기타 호르몬 치료

3.1. Clomiphene citrate

클로미펜은 시상하부 및 뇌하수체 에스트로젠 수용체에 결합하여 음성 되먹임 작용으로 luteinizing hormone (LH) 분비가 증가하여 결국 고환에서 테스토스테론 분비가 증가한다. 또한 follicle-stimulating hormone (FSH) 분비도 증가하게 되어 정자형성기능(spermatogenesis)도 증가하게 된다. 따라서 클로미펜은 남성생식기능을 회손하지 않으면서 테스토스테론을 증가시킬 수 있다. 클로미펜의 용량은 25~50 mg daily 요법으로 투약한다.

클로미펜은 정계정맥류수술 후 테스토스테론 증가 효과를 증폭시키는 효과가 있다. 따라서 남성 생식기능의 보존을 원하는 환자들이나 감소정자증, 약정자증등의 특발성 남성 난임 환자들을 대상으로 투약할 경우 효과적인 치료법이 될 수 있다. 클로미펜의 부작용으로는 위장장애, 어지러움증, 탈모, 여성형유방, 체중 증가 등이 있다.

3.2. Aromatase inhibitor

Aromatase는 cytochrome P450 효소로서 고환의 안드로젠을 에스트로젠으로 변환시키는 기능을 한다. 에스트로젠은 시상하부-뇌하수체-고환 축에서 음성되먹임 작용에 의해 LH 및 FSH 를 감소시키며 남성호르몬 농도를 감소시킨다. Aromatase inhibitor는 선택적으로 에스트로젠 증가 없이 테스토스테론 농도를 증가시킬 수 있다. Aromatase inhibitor 중 Anastrozole을 주로 사용하며 1 mg/day 용법으로 치료할 수 있다. Aromatase inhibitor 는 테스토스테론/에스트로젠 비율(T/E ratio)를 증가시킬 수 있으며 정상 생식기능 유지를 위한 최소 비율은 T/E ratio=10 으로 제시되었다. 또한, Aromatase inhibitor 는 감소정자증 환자에서 정자수, 운동성을 증가시킬 수 있으며 T/E ratio를 증가시킨다. 클로미펜 단독 요법을 시행하는 환자들 중 BMI ≥30 kg/m² 그리고 기저 estradiol ≥18.5 pg/mL 인 환자들은 anastrozole을 추가하는 병합요법을 주로 사용하게 된다.

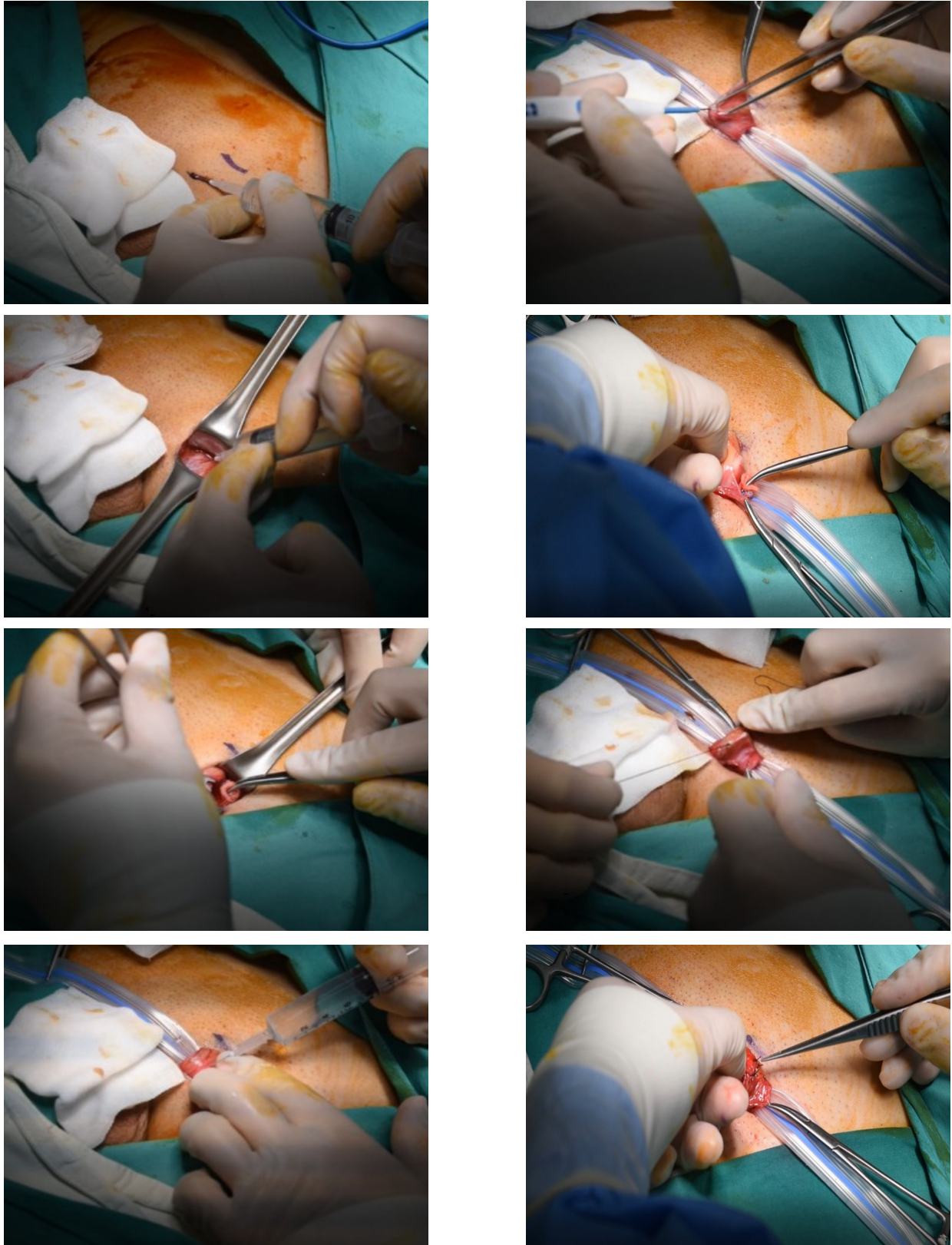


그림 1. 국소마취 서혜하부 정계정맥류절제술

표 1. 남성 성선기능저하증 치료 방법에 따른 효과 비교

	테스토스테론 보충요법	정계정맥류절제술	기타 호르몬 치료
테스토스테론 농도 조절 기능	가능	불가능	제한적 가능
장기적 치료	필요	불필요	필요
장기적 합병증 및 부작용	있음	없음	경미한 부작용
남성 생식력 보존 여부	악영향	보존	보존

Aromatase inhibitor는 10% 미만의 환자에서 부작용이 경미하게 나타나며 간기능 장애, 성욕감퇴, 두통, 골밀도 감소 등이 있다.

3.3 Human chorionic gonadotropin (HCG)

HCG의 작용기전은 LH의 유도체로서 고환 내 테스토스테론 농도를 유지 및 증가시킨다. 칼만증후군과 같은 성선자극호르몬저하성 성선기능저하증 환자에 치료에 이용할 수 있으며 치료 용량은 2500 IU 주 3회 근주요법을 시행한다. 또한 비폐쇄성 무정자증 환자에서 미세다중고환정자채취 수술(micro-TESE) 전 HCG 치료를 3개월간 전처치 주사를 시행할 경우 정자 회수 확률을 높일 수 있다.

4. 결론

정계정맥류절제술은 고환 통증 및 정액검사이상의 치료 뿐만 아니라 남성 성선기능저하증의 치료할 수 있는 안전한 수술적 치료법이다. 또한 진정, 국소마취하에 1회의 저위험성 수술적 치료로서 남성 성선기능저하증을 예방할 수 있으며 필요시 clomiphene citrate, aromatase inhibitor, hCG 등의 추가 치료로 생식기능의 저해 없이 남성 성선기능저하증을 치료할 수 있는 효과적인 방법이다.

References

- Mulhall JP et al., Evaluation and Management of Testosterone Deficiency: AUA Guideline, J Urol, 2018
- Lo EM et al., Alternatives to Testosterone Therapy: A Review, Sex Med Rev, 2018
- Khourdaji I et al., Frontiers in hormone therapy for male infertility, Transl Androl Urol, 2018
- Bernie HL et al., Varicocele Repair Versus Testosterone Therapy for Older Hypogonadal Men with Clinical Varicocele and Low Testosterone, Eur Urol Focus, 2018

- Dabaja AA et al., When is a varicocele repair indicated: the dilemma of hypogonadism and erectile dysfunction?, Asian J Androl, 2016
- Gomaa MD et al., Impact of Subinguinal Varicocelectomy on Serum Testosterone to Estradiol Ratio in Male Patients With Infertility, Urology, 2018
- Hsieh TC et al., Concomitant intramuscular human chorionic gonadotropin preserves spermatogenesis in men undergoing testosterone replacement therapy, J Urol, 2013
- Wang J et al., Modified Inguinal Microscope-Assisted Varicocelectomy under Local Anesthesia: A Non-randomised Controlled Study of 3565 Cases, Sci Rep, 2018