만성전립선염 / 만성골반통증후군을 가진 청장년환자들에 대한 프로피베린의 치료효과

단국대학교 의과대학 비뇨기과학교실

김 형 지 · 홍 주 형

Efficacy of Propiverine for Chronic Prostatitis/ Chronic Pelvic Pain Syndrome

Hyung-Jee Kim, Joo-Hyung Hong

From the Department of Urology, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

Purpose: Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) is a common disorder to men and the syndrome is diagnosed only on the basis of symptoms, principally pain or discomfort in the pelvic region. However many patients have a urinary symptoms, especially storage symptoms such as frequency and urgency. The aim of this study was to evaluate the efficacy of anticholinergics in a prospective randomized, single-blind trial to young and middle aged patients to exclude the effect of benign prostatic hyperplasia as possible.

Material and methods: Forty six men with CP/CPPS (age of third to fifth decades) were randomized in a single-blind fashion to receive either group 1; gatifloxacin (200mg, bid) of 15 patients, or group 2; gatifloxacin (200mg, bid) and propiverine (20mg, once daily) of 31 patients for 2 months. The NIH chronic prostatitis symptom index (NIH-CPSI) and International Prostate Symptom Score (IPSS) were used to grade symptoms and the quality of life (QoL) impact at the start, 1 month and 2 months of the study.

Results: There was no significant difference between group 1 and group 2 in about age and duration of the disease. In addition, no significant difference was found between group 1 and 2 in the scores of sub-factors of IPSS and NIH-CPSI at the time of baseline. No statistically significant difference in the NIH-CPSI total score and each domain was seen after treatment. Statistically significant difference in the storage symptom of IPSS was seen after treatment.

Conclusions: The efficacy of propiverine (combined to antibiotics) for CP/CPPS were improvements of the storage symptom of IPSS significantly. (J Korean Continence Soc 2008;12:158-62)

Key Words: Prostate, Anticholinergics

접수일자: 2008년 10월 9일, 수정일자: 2008년 11월 17일, 채택일자: 2008년 12월 1일
교신저자: 김형지, 단국대학교 의과대학 비뇨기과학교실, 충남 천안시 안서동 산 29 ☎ 330-715
Tel: 041-550-6630, Fax: 041-556-0524, E-mail: killtumor@yahoo.co.kr
*이 연구는 2008년도 단국대학교 대학연구비의 지원으로 연구되었음.

서론

골반부위에 3개월 이상 지속 되는 동통으로 정의되는 만성전립선염/만성골반통증후군 (Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome, CP/CPPS)은 남성에서는 흔한 질환이며 발생률은 5%에서 16%정도가 되고, 비뇨생식기 문제로 의사에게 진료 받는 전 환자의 15% 정도를 차지한다 (1,2). 만성전립선염/만성골반통증후군의 실질적인 영향은 동통뿐만 아니라 하부요로증후군과 성기능장애의 발생 그리고 삶의 질의 저하와 함께 건강에 대한 사회경제적인 비용의 상승을 발생시킨다 (3,4). 만성전립선염/만성골반통증후군은 주로 골반부위에 동통이나 불편감을 주소로 하는 증상의 기반에서 진단을 내리게 되고 질환을 정의하는데 필요한 객관적인 방법은 별로 없는 실정이다 (5). 또한 만성전립선염/만성골반통증후군의 정의상 기본 조건이 골반통에 있어 지금까지의 많은 연구들이 동통의 감소에 주된 관심을 보여 왔다. 만성전립선염/만성골반통증후군의 치료는 발생 기전에 대한 확실한 원인 규명이 되지 않아 환자의 증상 개선에 맞춰지고 있으며 치료법도 명확히 정의되지 않아 대부분이 항생제 투여를 기본으로 사용하게 되었다. 그러나 항생제치료가 실패했을 때 알파차단제나 소염제, 근이완제, allopurinol, quercertine, 한방 및 식물치료, 물리치료, 경요도 전립선절제술 등 여러 가지 방안이 대두되고 있으나 이 또한 논란이 많다 (6). 최근의 많은 연구들에서 만성전립선염/만성골반통증후군의 증상에서 많은 부분이 배뇨증상, 특히 저장증상의 악화가 주로 많고 환자들도 저장증상을 심각히 생각하는 것으로 나타나고 있다 (7-11). 이에 대한 치료로 항콜린제를 사용함으로써 증상의 완화를 기대할 수 있으나 이에 대한 자료는 극히 미비하다 (12). 따라서 본 연구는 만성전립선염/만성골반통증후군 환자에서 항생제 단독투여군과 항생제와 항콜린제 병용투여군에 대하여 NIH-chronic prostatitis symptom index (NIH-CPSI)와 International Prostate Symptom Score (IPSS)의 증상점수표를 통한 증상의 개선여부를 전향적으로 비교분석 함으로써 항콜린제의 만성전립선염/만성골반통증후군 환자에 대한 효과를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

대상 환자는 전립선비대증의 효과를 되도록 배제하기 위해 20대부터 40대 남자를 대상으로 하였다. NIH category III에 준한 환자로서 최소한 3개월 이상의 골반부위에 동통이 있고 소변과 전립선액에서 세균배양이 되지 않았던 환자를 무작위로 선정하여 NIH-CPSI와 IPSS를 측정하여 하부요로증상에 대한 자료를 얻었다.

모든 환자는 내원당일 병력청취, 직장수지검사를 포함한 신체검사, 소변검사와 소변배양검사 및 전립선액의 현미경검사와 배양검사를 받고 결과상 전립선염의 정의에서 category III에 준하지 않은 환자는 배제하였으며 기본적으로 NIH-CPSI score 8점 이상 (동통영역의 score 4점 이상)에 해당하는 환자를 대상으로 하였다. 모든 환자는 내원 당일에 채취한 병력 중 과거력에 신경인성방광환자, 하부요로를 수술 받은 병력이 있는 환자, 전립선염을 포함한 만성골반통증후군으로 진단받고 치료받은 병력이 있었던 환자와 전립선비대증으로 치료를 받았던 환자, 직장수지검사에서 전립선비대증이나 전립선암이 의심되는 환자, 소변배양검사와 전립선액 배양검사서 양성소견을 보인 환자는 연구에서 제외되었다.

증상에 대한 설문지는 우선 환자의 증상을 통증과 요로증상, 삶의 질의 3가지 영역으로 이루어진 NIH-CPSI를 사용하여 총점수와 각 영역에 대한 점수를 조사하였다. 또한 요로증상을 더 자세히 알기 위해 IPSS의 총점과 배뇨증상, 저장증상 그리고 삶의 질 부분을 따로 조사하였다.

환자는 두 군으로 나누어, 한 군은 퀴놀론 항균제인 가티플록사신 (한독약품, 대한민국) 200mg을 하루 두 번 투여한 군으로 하여 대조군으로 삼았고, 다른 한 군은 가티플록사신과 함께 항콜린제인 프로피베린 (제일약품, 대한민국) 20mg을 하루에 한번 병용투여한 군으로 하여 실험군으로 삼았다. 실험군과 대조군은 8주 동안의 외래 관찰을 통하여 4주마다 NIH-CPSI와 IPSS의 증상표를 작성하게 하였다. 가티플록사신 투여시에 당뇨 등의 금기사항을 확인 후에 투여를 하였다.

통계는 SPSS를 이용하여 repeated measured ANOVA 법을 사용하고 p value가 0.05미만인 경우를 유의한 수준으로 보았다.

결 과

대상 46명 중 실험군은 31명 대조군은 15명으로 환자의 평균 연령은 실험군 40.8±7.9세 이고 대조군은 39.4±8.2세 이며, 유병기간은 각각 평균 18.8±5.1개월 (4~71개월), 20.9±4.4개월 (3~89개월)로 두 군 간의 나이와 유병기간에 있어서의 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 또한 투약 시점에서의 IPSS 및 NIH-CPSI는 두 그룹간에 유의한 차이가 없었다. 총 46명에 대해 8주간의 연구가 진행되었으며 복용 4주차 때와 8주차 때에 평가가 이루어 졌다. 치료 후 두 군 간에는 NIH-CPSI의 총 점수에는 유의한 차이가 없었으며 IPSS의 총 점수는 호전된 양상을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. IPSS와 NIH-CPSI 각각의 세부 항목 (IPSS: 배설, 저장, 삶의 질/ NIH-CPSI: 통증, 배뇨증상, 삶의 질)에 대한 평가 결과 대조군에 비해서 실험군이 호전이 된 것으로 나타났으나 IPSS의 저장증상을 제외한 나머지 영역에서는 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 다만 IPSS의 저장증상에 대해서는 실험군에서만 대조군에 비해 유의하게 효과가 있는 것으로 나타났다 (p=0.048) (Table 1, 2).

실험군과 대조군 모두에서 임상적으로 유의할 만한 부작용은 나타나지 않았다.

Table 1. Comparison of the NIH-CPSI results in the pre-treatment and post-treatment (1~2month)

		NIH-CPSI		
		baseline	1 Mo	2 Mo
Group 1	Total	22.6±4.2	14.5±5.3	10.6±6.2
	Pain	9.6±2.8	5.8±2.3	4.6±2.3
	Urinary	5.7±1.9	4.2±2.2	2.5±2.0
	QOL	7.2±1.9	4.4±2.7	3.5±2.9
Group 2	Total	23.1±5.2	15.1±8.2	12.7±8.4
	Pain	9.4±3.0	5.0±4.2	4.6±2.3
	Urinary	4.6±2.3	3.8±3.0	2.9±2.3
	QOL	8.1±2.2	6.3±2.6	5.5±2.9

NIH-CPSI: NIH-chronic prostatitis symptom index

Group 1: antibiotics alone

Group 2: antibiotics and propiverine (20mg)

Values are given as mean±SD

*indicates significant difference from group 1 (p value <0.05) by repeated measured ANOVA

고 찰

만성전립선염/만성골반통증후군은 많은 환자 군에 비례하여 사회경제적 비용문제 및 삶의 질문제가 심각하므로 비뇨기와 의사들에 있어 커다란 과제임과 동시에 반드시 해결해야 될 질환이다 (4). 미국에서는 매년 200만 명이 진단을 받고, 20~50세 연령대의 비뇨기과를 방문하는 환자 중 8% 정도가 전립선염을 앓고 있다는 보고가 있으며 (13) 우리나라에서도 20대 비뇨기와 방문 환자 중 6%정도가 만성전립선염/만성골반통증후군의 증상을 보이는 것으로 보고되었다 (14).

만성전립선염/만성골반통증후군의 정의에는 우선적으로 골반통이 있어야 하지만 최근의 연구에 의하면 환자들의 입장에서 보았을 때 골반통만큼 요로증상이 문제가 되며 요로증상 중 저장증상이 더 큰 영향을 주는 것으로 알려져 있으며 특히 저장증상의 악화가 삶의 질에 더 큰 장애를 준다고 한다 (7-11).

최근의 치료방법의 경향을 보면 National Institutes of Health (NIH)에 의한 만성전립선염/만성골반통증후군의 새로운 정의 이후 치료의 목표는 환자의 증상완화에 있으며 NIH-CPSI를 근간으로 많은 임상 연구가 이뤄지고 있다. 동

Table 2. Comparison of the IPSS results in the pre-treatment and post-treatment (1~2month)

		IPSS		
		baseline	1 Mo	2 Mo
Group 1	Total	18.1±5.3	16.0±5.2	13.6±6.3
	Storage	6.7±2.5	5.5±1.7	4.7±2.0
	Voiding	11.2±5.0	10.5±4.6	8.2±4.3
	QOL	4.0±0.9	3.3±1.3	2.6±1.1
Group 2	Total	15.9±8.4	11.6±8.7	9.8±7.2
	Storage	5.3±3.5	3.5±3.3*	3.0±2.6*
	Voiding	10.5±5.6	8.1±6.1	8.2±4.3
	QOL	3.9±1.1	3.1±2.0	2.7±1.7

IPSS: International Prostate Symptom Score

Group 1: antibiotics alone

Group 2: antibiotics and propiverine (20mg)

Values are given as mean±SD

*indicates significant difference from group 1 (p value <0.05) by repeated measured ANOVA

통감소와 여러 증상들의 호전을 이루기 위하여 주로 일차적으로는 항생제를 주로 사용을 하지만 효과를 얻지 못한 경우에는 알파차단제, 진통제, 소염제, 근이완제 등을 사용하게 된다.

현재 많은 연구에서 있는 알파차단제의 만성전립선염/만성골반통증후군에 대한 효과는 방광경부의 평활근에 대한 작용 및 전립선 내관의 역류를 감소시키는 것으로 생각되고 있다. 여러 연구에서 알파차단제를 투여한 결과 NIH-CPSI에서 통증, 요로증상, 삶의 질 3가지 부분 모두에서 대조군에 비해 증상 개선을 보고한 것이 많다 (15-18). 항생제와 알파차단제의 효과에 대한 연구는 많이 보고되고 있으나 이차적으로 쓰이는 여러 약물과 시술에 대해서는 아직 연구가 미진하다. 또한 연구가 된 것도 아직은 소규모 연구로서 좀 더 심오한 연구가 필요한 것으로 보인다. 특히 만성전립선염/만성골반통증후군의 증상 중 많은 부분을 차지하고 있는 저장증상에 대한 연구는 거의 없으며 주로 항콜린제를 경험적으로 사용하는 것이 전부이다. 유럽비뇨기과학회의 지침서나 일반 지침서에 소개가 될 뿐이고 이에 대한 자세한 설명은 없는 실정이다 (12,19).

이에 저자들은 8주의 연구를 통하여 프로피베린 즉 항콜린제의 만성전립선염/만성골반통증후군에 대한 효과를 알고자 하였다. 전립선 효과를 배제하기 위해서 category III에 해당하는 20~40대의 남성을 대상으로 하였고 NIH-CPSI와 IPSS의 2가지 지표를 적용하였다. 이는 만성전립선염/만성골반통증후군 환자들은 골반통 뿐만 아니라 배뇨증상에 많은 장애를 보이므로 다양한 증상표를 적용하여 조금 더 구체적이고 다양한 분석을 하기 위함이었다 (20).

치료 전후 두 군간의 NIH-CPSI에서는 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않으며, IPSS에서는 실험군에서 저장증상의 호전만을 보였다. 이는 알파차단제의 투여 시 IPSS의 배뇨영역에서 증상의 유의한 호전이 있으나 저장증상에서는 통계적으로 유의한 호전은 없어, 추후 항콜린제와의 병용투여를 고려해 볼 수 있는 근거가 될 수 있다는 연구와 연결된다고 하겠다 (21). 또한 만성전립선염/만성골반통증후군의 추적관찰을 위해서는 IPSS는 좋은 지침이 되는 것으로 보이며 특히 배뇨 증상을 호소하는 환자 군에 있어서 는 반드시 확인해야 하는 것으로 보인다 (22).

반면 항콜린제는 만성전립선염/만성골반통증후군 환자군의 주 호소 증상인 통증에 대한 개선효과는 보이지 않는 것으로 생각되며, 따라서 항콜린제는 일차적으로 투여

하는 것 보다는 이차적으로 저장증상에 대한 치료나 심한 저장증상이 있는 경우에는 조기에 사용을 해야 될 것으로 보인다. 그러나 본 연구의 대조군의 수가 실험군의 수에 비해 적고 관찰 기간이 2개월로 짧은 것으로 보여 향후 더 많은 환자가 포함되고 치료 후에 추적관찰을 길게 보면 더 나은 결과가 보여 질 것으로 생각된다.

결 론

만성전립선염/만성골반통증후군 환자에서 프로피베린의 사용은 IPSS와 NIH-CPSI의 점수에 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았으나 IPSS의 저장증상에 대해서는 의미 있는 호전을 보였다. 따라서 20~40대 만성전립선염/만성골반통증후군의 저장증상이 심한 환자에서는 초기에 항콜린제를 투여하는 것이 환자들의 증상개선에 도움이 될 것으로 기대가 된다.

References

- 1) Collins MM, Stafford RS, O'Leary MP, Barry MJ. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol* 1998;159:1224-8
- 2) Collins MM, Meigs JB, Barry MJ, Walker Corkery E, Giovannucci E, Kawachi I. Prevalence and correlates of prostatitis in the health professionals follow-up study cohort. *J Urol* 2002;167:1363-6
- 3) Schaeffer AJ, Landis JR, Knauss JS, Probert KJ, Alexander RB, Litwin MS, et al. Demographic and clinical characteristics of men with chronic prostatitis: the national institutes of health chronic prostatitis cohort study. *J Urol* 2002;168:593-8
- 4) McNaughton Collins M, Pontari MA, O'Leary MP, Calhoun EA, Santanna J, Landis JR, et al. Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis: the Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Gen Intern Med*. 2001;16:656-62
- 5) Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999 281:236-7
- 6) Nickel JC, Nyberg LM, Hennenfent M. Research guidelines for chronic prostatitis: consensus report from the first National Institutes of Health International Prostatitis Collaborative Network. *Urology* 1999;54:229-33

- 7) Luzzi G. Chronic prostatitis and chronic pelvic pain in men: aetiology, diagnosis and management. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:253-6
- 8) 이준호, 전준성, 조인래. 만성전립선염/만성골반통증 후군 환자의 특징적인 증상. *대한비뇨회지* 2002;43:852-7
- 9) Liang CZ, Zhang XJ, Hao ZY, Yang S, Wang DB, Shi HQ, et al. An epidemiological study of patients with chronic prostatitis. *BJU Int* 2004;94:568-70
- 10) Schaeffer AJ. Epidemiology and demographics of prostatitis. *Eur urol suppl* 2003;2:5-10
- 11) Clemens JQ, Nadler RB, Schaeffer AJ, Belani J, Albaugh J, Bushman W. Biofeedback, pelvic floor re-education, and bladder training for male chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2000 20;56 (6):951-5
- 12) Fall M, Baranowski AP, Fowler CJ, Lepinard V, Malone-Lee JG, Messeli, et al. European Association of Urology. EAU guidelines on chronic pelvic pain. *Eur Urol* 2004;46:681-9
- 13) Collins MM, O'Leary MP, Barry MJ. Prevalence of bothersome genitourinary symptoms and diagnoses in younger men on routine primary care visits. *Urology* 1998;52:422-7
- 14) Ku JH, Kim ME, Lee NK, Park YH. The prevalence of chronic prostatitis-like symptoms in young men: a community-based survey. *Urol Res* 2001;29:108-12
- 15) Nickel JC, Narayan P, McKay J, Doyle C. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with tamsulosin: a randomized double blind trial. *J Urol* 2004; 171:1594-7
- 16) Mehik A, Alas P, Nickel JC, Sarpola A, Helstrom PJ. Alfuzosin treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study. *Urology* 2003;62:425-9
- 17) de la Rosette JJ, Karthaus HF, van Kerrebroeck PE, de Boo T, Debruyne FM. Research in 'prostatitis syndromes': the use of alfuzosin (a new alpha 1-receptor-blocking agent) in patients mainly presenting with micturition complaints of an irritative nature and confirmed urodynamic abnormalities. *Eur Urol* 1992;22:222-7
- 18) Lacquaniti S, Destito A, Servello C, Candidi MO, Weir JM, Brisinda G, Alcini E. Terazosine and tamsulosin in nonbacterial prostatitis: a randomized placebo-controlled study. *Arch Ital Urol Androl* 1999;71:283-5
- 19) Ahuja SK. Nonbacterial Prostatitis. <http://www.emedicine.com> 2006
- 20) Jun Ho Lee, Joon Seong Jeon, In Rae Cho. Characteristic Symptoms of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *Korean J Urol* 2002;43:852-7
- 21) 유영근, 김형지, 박홍재. Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome을 가진 청장년 환자들에 대한 알푸조신의 치료효과. *대한비뇨회지* 2007;48:858-62
- 22) Litwin MS. A review of the development and validation of the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index. *Urology* 2002;60:14-8