

전립선 비대증

Benign Prostatic Hyperplasia

김 청 수 | 울산의대 비뇨기과 | Choung Soo Kim, MD.

Department of Urology, Ulsan University College of Medicine

E-mail : cskim@amc.seoul.kr

J Korean Med Assoc 2007; 50(7): 626 - 636

Abstract

Benign prostatic hyperplasia (BPH), a pathological terminology that means benign proliferation of prostatic tissue, is commonly used as a clinical terminology indicating low urinary tract symptoms (LUTS) resulting from prostate enlargement. It mainly arises from the transition zone of the prostate by stimulation of dihydrotestosterone (DHT), and its incidence is about 21~28% in men with age over fifty. LUTS related to BPH consist of frequency, residual urine sense, nocturia, interruption, urgency, weak stream, and hesitancy. The International Prostate Symptom Score (IPSS) is currently being used for the evaluation of the patient in the clinical setting. The size of the prostate (>30 g), an elevated serum prostate-specific antigen level (PSA: >1.5ng/mL), high IPSS (≥ 20), and a large amount of post-void residual urine (>100ml) are considered as risk factors of BPH aggravation. Physical examination including digital rectal examination, urinalysis, serum PSA, and uroflowmetry with residual urine measurement are performed as basic test items for BPH. Standard initial treatment of BPH is medical therapy: mainly alpha adrenergic blockers and 5-alpha reductase inhibitors, and optionally anticholinergics, desmopressin, and phytotherapy. The standard surgical treatment of BPH nowadays is transurethral resection of prostate (TURP) but open prostatectomy or minimally invasive treatment such as transurethral incision of prostate (TUI), thermal therapy, and photoselective vaporization of prostate (PVP) can be applied in selected cases.

Keywords : Benign prostatic hyperplasia; Low urinary tract symptoms; Alpha-adrenergic blockers; Transurethral resection of prostate

핵심용어 : 전립선 비대증; 하부요로증상; 알파차단제; 경요도 전립선절제술

전립선의 해부학

전립선은 남자에게만 있는 생식과 관련한 장기로서 전립선액을 분비한다. 최근에는 전립선을 전립샘으로 용어 변경을 하는 경향이지만 본 의학강좌에서는 편의상 전립선으로 하였다. 전립선은 해부학적으로 방광과 비뇨생식

격막 사이에 위치하며 후방으로는 Denonvillier's fascia라고 불리는 직장 앞의 얇은 막을 경계로 붙어있고 전방으로는 치골전립선인대(puboprostatic ligament)에 의해 치골 후면에 단단히 고정되어 있다.

전립선 내부에 전립선 요도가 위치하며 이 부위로 사정관(ejaculatory duct)이 열리는 정구(verumon-tanum)가 위

치한다. 전립선 후면에는 정낭(seminal vesicle)이 붙어있으며, 이 정낭에서 70% 정도를 구성하는 정낭액이 만들어진다.

전립선의 크기는 약 $4 \times 3 \times 3\text{cm}^3$ 이며 부피는 약 20ml로 2차 성장기부터 20대 후반까지 매년 1.6g씩 급속 성장하여 성인 크기를 이루며 30대 이후부터는 매년 0.4g씩 커진다. 이와 더불어 60대에는 전립선 조직의 결절성 과증식 및 비대가 동반되어 하부요로폐쇄 증상을 유발하게 된다. 전립선은 1972년 이후 McNeal이 조직학적 근거에 의해 분류한 영역으로 구분되고 있다. 이는 전방섬유근간질(anterior fibromuscular stroma), 말초대(peripheral zone), 중심대(central zone), 이행대(transition zone), 전전립선 조직(preprostatic sphincter zone)의 다섯 영역으로 이루어져 있으며, 이 중 말초대는 분비세포들이 많이 분포하여 전립선 선암의 70% 정도가 이 곳에서 발생하여 임상적으로 중요하다. 이행대는 전립선 비대증이 발생하는 곳으로 내시경 수술시 주로 절제되는 부분이 이에 해당된다. 전립선에 공급되는 동맥은 전립선동맥이며 정맥은 전립선 정맥총을 이루어 음경심배부정맥과 연결되어 순환한다.

전립선 양쪽 측면으로는 발기를 유발하는 신경이 지나가며 전립선암으로 인한 수술시 이 부분이 손상되어 발기부전이 유발될 수 있다(1).

전립선 자체에는 교감신경과 부교감 신경이 모두 분포하며 방광경부를 이루는 전립선 부위에 알파교감신경수용체가 풍부하여 전립선 비대증으로 인한 하부요로증상의 치료시 알파차단제가 사용되는 근거가 된다.

전립선 비대증의 정의

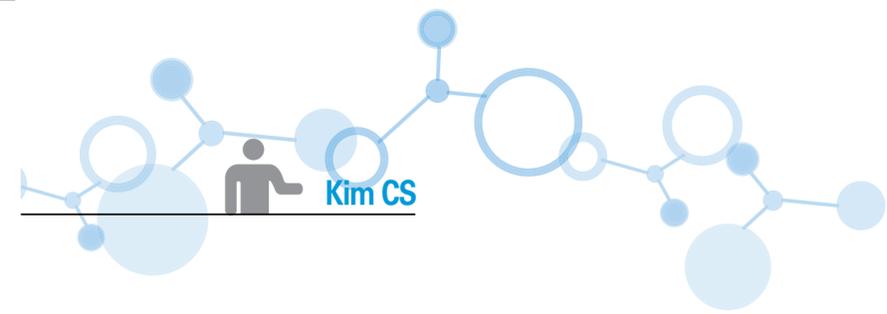
전립선 비대증은 병리학적 용어로서 '양성전립선 증식'이라고도 부르며 일반적으로는 전립선이 커지고 이로 인해 요도저항이 증가하여 발생하는 배뇨장애 증상을 의미한다. 최근에는 환자가 느끼는 증상의 정도를 수치화한 점수표의 점수와 소변줄기의 세기를 속도로 표시한 요속 그리고 전립선의 크기를 종합해 그 결과가 일정 수준 이상인 사람들을 전립선 비대증으로 진단한다.

빈도

일반적으로 증상점수표의 점수와 요속, 그리고 전립선의 크기를 종합해서 일정수준 이상인 사람들을 전립선 비대증이 있는 것으로 진단하고 그 발생빈도를 조사한다. 국내연구를 기준으로 하면 50세 이상 남성의 절반 정도에서 중등도 이상의 배뇨장애 증상이 있으며 증상점수만을 고려하면 우리나라에서 증상을 호소하는 비율이 다른 나라에 비하여 높거나 비슷한 경향을 나타낸다. 특히 우리나라에서는 야간 빈뇨와 소변줄기가 약해짐을 많이 호소한다. 크기를 기준으로 보면 50~89세 연령층에서 전립선 비대증의 유병률은 21~28% 정도이다.

병인

전립선의 비대는 남성호르몬을 만드는 정상고환을 가지고 있는 40대 이상의 남성에서 주로 발생하며 가장 중요한 원인은 testosterone과 노화이다. Testosterone은 대부분 고환에서 생성되며 사춘기 전후로 남성 성기의 발달과 전립선의 발달 등 2차 성장을 유도하고 뼈의 성장에도 관여한다. 노년기가 되면 testosterone 수치가 상대적으로 낮아지지만 오히려 전립선 비대증은 더 많이 발생하게 된다. 남성호르몬은 testosterone과 dihydrotestosterone(DHT)의 두 가지 형태로 존재하며 전립선의 성장에 더 중요한 것은 DHT인데, testosterone과 달리 나이가 들어도 양에는 큰 변화가 없다(2). 따라서 나이가 들어 전립선의 증식을 유도하는 다른 성장인자들을 지속적으로 자극하여 전립선비대가 발생하게 된다. 전립선 비대증에 영향을 주는 외부 요인들로서는 흡연, 비만, 유전적 요인, 대사증후군 등을 고려할 수 있다. 흡연은 전립선 비대증의 발생에 관련성이 없거나 매우 약하다. 비만은 수술시 비만도에 비례하여 제거된 전립선의 양이 더 많은 것으로 보고되어 관련성이 있을 것으로 알려져 있다. 전립선 비대증으로 수술받은 환자의 자손들이 같은 수술을 받을 확률이 그렇지 않은 사람들에 비하여 약 4.2배 높은 것으로 보고되어 유전적 소인을 고려할 수 있다. 최근 대사증후군 환자들에서 전립선 비대증의 빈도가



높아 관련성이 있을 것이라는 의견이 제시되고 있다(3).

증 상

전립선 비대증과 관련하여 나타나는 증상은 중년 이후 배뇨와 관련하여 나타나는 증상을 일컫는 하부요로증상(Low urinary tract symptoms, LUTS)의 범주에 포함된다. 하부요로증상은 방광의 수축 기능이 저하되어 발생하기도 하므로 이를 감별해야 한다. 전립선 비대증과 관련된 하부요로증상은 다음과 같은 것들이 있다(4).

- 1) 빈뇨 (frequency): 소변을 본 후 2시간 내에 다시 소변을 본다. 또는 하루에 8회 이상 소변을 본다.
- 2) 잔뇨감 (residual urine sense): 배뇨 후 소변이 남아 있는 것같은 느낌이 든다.
- 3) 야간뇨 (nocturia): 밤에 수면중 소변을 보기 위해 한번 이상 잠에서 깬다.
- 4) 요단절 (interruption): 요류가 잠시 멈추었다가 다시 시작된다.
- 5) 요절박 (urgency): 요의가 느껴지면 참기 어렵다.
- 6) 약뇨 (weak stream): 요류가 약하거나 가늘다.
- 7) 요주저 (hesitancy): 배뇨시 힘을 주어야 하거나 기다려야 한다.

이 중 빈뇨, 요절박, 야간뇨의 증상은 전립선이 커져서 방광을 자극하거나 방광감각기능의 이상으로 저장 기능에 장애가 생겨서 발생하며 잔뇨감, 요단절, 요주저 등의 증상은 방광의 수축력이 저하되거나 방광출구폐쇄에 의해 생긴다. 남성 요도의 길이는 약 20cm 정도로 소변을 조절하는 괄약근 이하 부위도 17cm 정도로 길다. 따라서 배뇨가 다 끝난 후 괄약이 닫히게 되면 요도에 남아있는 소변을 다 털어버려야 깨끗해진다. 이 경우 요도의 수축이 많이 관여한다. ‘배뇨 후 점적’ 증상은 소변을 다 보고 난 후 요도에 남아있던 소변이 나와 속옷을 적시거나 허벅지 안쪽까지 흘러 불편감을 느끼게 되는 증상이며 전립선 비대증이 심해 배뇨 후에도 방광에 100mL 이상의 소변이 남아있는 ‘잔뇨’와는 구분하여야 한다. 이 ‘배뇨 후 점적’ 증상은 요도의 근육이 약화되어 요도에 남아있는 소변이 완전히 빠지지 않거나 바

지를 충분히 내리지 않아 회음부 또는 요도 근위부가 늘린 상태로 배뇨했거나 적은 양의 소변을 배출할 때 방광이 충분히 수축하지 않아 발생하는 것으로 본다. 임상적으로는 국제 전립선 증상 점수표(International Prostate Symptom Score, IPSS)를 이용하여 증상을 평가한다. 이 표는 전술한 전립선 비대증 관련 증상들에 대하여 그 정도에 따라 0~5점까지 점수화하여 해당점수를 합산하며 이 점수와 별도로 현재 증상의 정도가 자신의 삶에 어느 정도 영향을 주고 있는지를 0점에서 6점까지 나누어 삶의 질 점수를 측정한다. IPSS 증상 점수가 7점 이하인 경우는 가벼운 증상으로, 8~19점은 중간 정도의 증상이 있는 것으로, 20점 이상인 경우는 심한 증상을 호소하는 것으로 평가한다. 이 표는 쉽게 환자 증상 정도를 평가할 수 있고 재평가를 해도 점수가 일관되게 나온다는 장점이 있다. 그러나 노인 환자는 질문을 잘 이해하지 못할 수도 있고 환자들의 성격에 따라 점수가 한쪽으로 편향되게 측정되는 등의 문제점이 있다(5).

자연경과와 위험인자

전립선 비대증 환자를 4~5년간 치료 없이 관찰한 결과에 따르면 약 40~50%의 환자들에서는 증상이 크게 변하지 않고, 10~20%는 증상이 악화되어 소변을 전혀 보지 못하는 상태가 되거나 수술을 받은 것으로 보고되었다. 전립선 비대증의 약물치료에 대한 유명한 연구 중 하나로 3,047명의 환자를 대상으로 4~5년간 placebo와 알파차단제(alpha blocker) 및 6 알파 환원효소억제제(5-alpha reductase inhibitor)를 투여한 환자군을 서로 비교한 placebo controlled double blind study인 소위 MTOPS(medical treatment on prostate symptom)에서 placebo만 투여한 환자들은 4.5%에서 매년 증상이 악화되었으며, 4년간 17%의 환자에서 증상이 악화되거나 전립선 비대증으로 인한 합병증이 발생하였다. 급성요폐는 4%, 수술을 받아야 했던 경우는 5%, 전립선 크기의 증가는 24%에서 관찰되었다. 반대로 83%는 병의 경과가 심하게 나빠지지 않았으며 일부에서는 증상이 개선된 환자들도 있었다(MTOPS)(6).

전립선 비대증이 악화되는 위험인자에 대한 이후 연구들



을 보면 첫째로 전립선의 크기를 들 수 있다. 임상적으로 전립선의 크기와 환자의 증상은 유의한 상관관계를 보이지 않지만 큰 전립선(30g 이상)을 가진 환자들을 장기간 관찰해보면 작은 환자들에 비하여 증상이 악화되거나 수술을 받을 위험성이 높은 것으로 보고되었다. 둘째로 최근 남성들의 건강검진 항목에 기본항목으로 자리잡은 전립선 특이항원(prostate specific antigen, PSA)이 있다. 이 수치가 1.5ng/dL 이상이면 악화 또는 진행의 위험이 높으므로 적극적인 치료를 고려하여야 한다. 전술한 IPSS 증상점수가 높은 경우(20점 이상), 또는 배뇨 후 잔뇨가 많이 남아 있는 경우(100ml 이상)도 위험인자로 고려되고 있다(3).

예방과 식이요법

전립선 비대증은 노화와 남성호르몬이 주 원인이며 이 밖에도 여러가지 성장인자들이 관여한다. 예방을 위해 이와 같은 직접적 원인으로 알려진 요인들을 막을 수는 없다. 간접적으로 생활습관을 바꿈으로써 예방효과가 있는 것으로 알려진 사항들을 열거하면 다음과 같다(7).

- 1) 탄수화물, 섬유질, 야채, 과일, 생선 등의 섭취를 늘린다.
- 2) 체중을 조절하고 특히 내장지방의 양을 줄이려는 노력을 한다.
- 3) 소변을 너무 오래 참지 않는다.
- 4) 과음하지 않는다.
- 5) 감기약을 복용할 때는 반드시 주치의와 상의한다.
- 6) 자극성이 강한 음식, 음료, 커피 등을 삼간다.
- 7) 육류 섭취를 줄인다.

진 단

전립선 비대증을 진단하는 방법은 크게 하부요로증상의 경중, 방광출구폐색의 정도, 전립선 크기의 측정으로 나눌 수 있다.

1. 병력과 신체검사

감별 진단을 위하여 DM, parkinsonism, CVA 등 하부

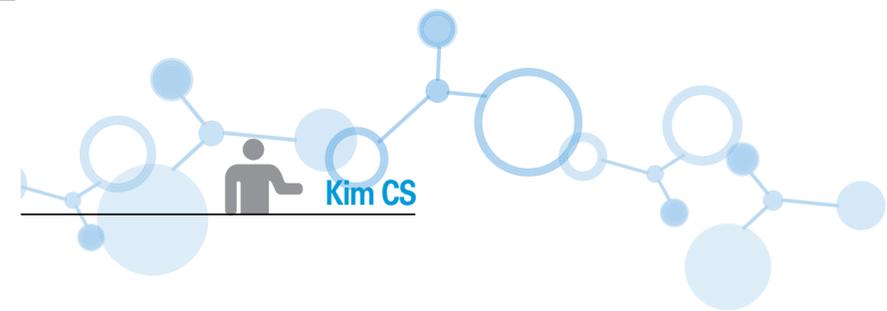
요로증상을 나타낼 수 있는 질환들의 병력, 배뇨 증상의 특징과 기간, 과거 수술력, 일반적인 건강 문제, 성생활 문제, 알파 교감신경 작용제나 부교감신경 억제제 등 배뇨 기능에 영향을 주는 약물의 복용력 등을 조사해야 한다. 요도협착은 흔히 전립선 비대증과 혼동되므로 과거에 요도가 손상되었거나 장기간 요도 카테터를 삽입한 경우, 임질같은 요도염의 후유증에 대한 병력도 조사하여야 한다. 동반 증상으로 혈뇨 여부, 성기능장애, 전립선암의 가족력 등도 간과해서는 안된다. 증상의 객관화를 위해 전술한 IPSS 증상 및 삶의 질 점수 설문지를 작성하도록 한다. 설문지를 해석할 때는 전립선 비대증의 정도가 환자가 주관적으로 느끼는 증상과 반드시 일치하는 것은 아니라는 사실을 항상 염두에 두어야 한다. 신체검사는 하복부의 팽창 여부를 관찰하고 외성기 진찰 후 직장수지검사(digital rectal examination, DRE)를 시행해야 한다. 정상 성인의 경우 약 20g의 크기이고 표면은 매끄럽고 하트 모양이다. 딱딱한 결절이 만져지는 경우 전립선 암을 의심하여 전립선 생검을 고려하여야 하며 누를 때 통증이 느껴지면 전립선염을 의심할 수 있다.

2. 소변 검사

전립선 비대증과 비슷한 증상을 보일 수 있는 방광암, 방광상피내암, 요로감염, 방광결석 등의 질환에서는 혈뇨와 농뇨가 관찰된다(8).

3. 혈중 PSA 검사

최근에 전립선암의 진단에 널리 사용되고 있고 종종 건강 진단의 항목으로도 포함되고 있는 혈청검사항목이다. PSA는 정상적으로는 전립선세포에서 분비하는 단백질 분해효소로서 정액을 액화하는 일을 한다. 정액에는 PSA가 다량으로 검출되나 정상의 상황에서는 혈중에서는 적은 양으로 존재해야 정상이다. 전립선암의 선별검사로써 보통 Tandem-R 방법으로 측정된 방법으로 혈중 PSA의 기준치를 0~4ng/dL로 잡고 이보다 높은 경우 전립선암을 감별하기 위하여 전립선 생검을 고려해야 한다. 최근에는 전립선암을 조기에 발견하고자 PSA가 2.5~3ng/dL 이상일 경우에 전립선조직검사를 시행하지는 주장이 있고 실제로 기준을 낮



추어 전립선조직검사를 시행하고 있는 병원들도 많다. PSA는 전립선에 특이한 항원이고 전립선암에 특이한 검사는 아니기 때문에 전립선염, 전립선 비대증, 전립선의 괴사 등에서 증가할 수 있다. 특히 PSA 수치가 높을수록 전립선 비대증의 진행 혹은 악화와 상관관계가 있어서 적극적인 치료를 고려해야 한다. PSA 수치가 4~10ng/dL인 경우 전립선암의 진단에 대한 민감도와 특이도를 높이기 위해 PSA density(PSA/prostate volume), PSA velocity(Δ PSA/1 year), age specific PSA reference range, free/total PSA ratio, complex PSA 등을 사용하기도 한다(9, 10).

4. 배뇨일지(Voiding Diary) 작성

배뇨일지란 환자가 소변을 본 시간과 소변의 양을 측정하여 기록을 말한다. 배뇨일지는 환자들이 느끼는 주관적인 증상을 의사들이 더 객관적으로 판단할 수 있게 도와주며 환자들도 자신의 배뇨 행태를 이해할 수 있게 해준다. 전립선 비대증 환자들은 흔히 빈뇨, 야간뇨 등의 저장 증상, 즉 방광이 소변을 충분히 저장하지 못하는 데서 생기는 증상을 호소하는데 배뇨일지를 이용하면 빈뇨와 야간뇨의 유무를 객관적으로 파악할 수 있다. 또 소변량과 배뇨횟수를 주간과 야간으로 나누어 계산할 수도 있기 때문에 야간뇨가 심한 환자인 경우 그 원인이 전립선 비대증 때문에 방광용적이 감소해 나타나는 것인지 또는 야간의 소변량 증가 때문인지를 알 수 있다. 배뇨일지를 작성할 때에는 섭취한 음식물 또는 음료수의 양을 함께 적는 것이 좋다. 야간뇨와 하부요로증상을 호소하는 환자들에서 관찰되는 항이노호르몬 수치, 주간 변화와 야간 뇨량의 증가는 소변을 통한 sodium 배설과 관련이 있다. sodium 배설이 증가함에 따라 소변의 양도 늘어나는 것으로 생각되는데 아직 이런 현상이 일어나기까지의 과정은 명확하게 밝혀지지 않았다.

5. 요류검사(Uroflowmetry)

요류 또는 요속이란 소변이 나오는 속도를 나타내는 것으로 1초 동안 나온 소변의 양으로 측정한다. 이 검사는 측정 기구에 환자가 배뇨만 하면 되기 때문에 간편하여 진단시에는 물론 치료중이나 후에도 반복적으로 시행할 수 있다는

장점이 있다. 요류검사는 소변을 보기 시작할 때부터 끝나는 때까지 1초당 배출되는 소변량의 변화가 자동으로 측정되어 곡선의 모양으로 나타나며 배뇨량, 최대요속, 평균요속, 최대요속까지의 경과시간, 총 배뇨시간 등 배뇨상태를 관찰할 수 있는 여러 측정치가 자동으로 기록된다(11).

(1) 요량(Voided Volume)

배뇨량에 따라 실제보다 낮게 측정될 수 있기 때문에 통상 150ml 이상의 배뇨량을 기준으로 한다.

(2) 최대요속(Maximum Flow Rate)

1초당 배출되는 소변량이 최대인 때로, 곡선의 최고점에 해당한다. 요류 측정시 가장 유용한 단일 지수이다. 최대요속은 남자의 경우 20~25ml/sec이며 여자는 남자보다 약간 높아 25~30ml/sec이다. 최대요속은 15ml/sec 이하이면 방광출구 폐색을 의심할 수 있고, 10ml/sec 이하이면 폐색일 확률이 더 높아진다.

(3) 평균요속(Average Flow Rate)

총 배뇨량을 배뇨시간으로 나눈 것으로 시간에 따라 최대요속이 변할 수 있어 판단이 어려운 경우 참고한다.

(4) 최대요속까지의 시간(Maximum Flow Time)

최대요속에 도달하기까지 경과한 시간을 말한다.

(5) 총 배뇨시간(Flow Time)

배뇨의 시작부터 끝까지 걸리는 시간으로 배출장애가 있을 때에는 길어진다.

(6) 요류곡선의 모양

종모양의 대칭형으로 나타나는 것이 정상이다.

요류 측정 결과를 해석할 때 주의할 점은 요속이 배뇨시 방광내압과 요도저항의 상관관계에 따라 결정되기 때문에 최대요속이 낮은 것만으로는 전립선 비대증, 배뇨근 기능저하, 요도협착 등을 감별하기가 어렵다는 것이다.

6. 잔뇨 측정

소변을 본 후 방광에 남아 있는 소변을 잔뇨라고 하는데 정상 성인의 잔뇨량은 12mL 이하로 매우 적다. 이는 도뇨관을 넣어 남은 소변량을 제거나 초음파 검사를 이용할 수 있다. 많은 잔뇨량은 배뇨근 수축의 감소나 하부요로의 폐색을 의미한다. 따라서 잔뇨량이 100~200mL 이상인 환자



는 요역동학 검사를 통해 배뇨근 수축의 감소와 하부요로 폐색을 감별하여야 한다. 잔뇨량은 측정할 때마다 조금씩 다른 결과가 나타날 수 있기 때문에 여러번 측정해서 정확성을 높여야 한다.

7. 전립선 크기 측정

전립선의 크기는 주로 직장수지검사, 경직장 초음파검사를 통하여 측정한다. 경직장 초음파검사시에 PSA가 증가되었거나 직장수지검사에서 딱딱한 결절이 만져져 전립선암이 의심되는 경우 조직검사를 함께 시행할 수 있다. 전립선의 크기와 모양을 정확히 아는 것은 치료방법을 결정하는데 많은 도움이 되며, 특히 5-알파 환원효소 억제제를 사용시 치료 전후에 참고할 수 있다. 또한 수술적 치료 전에 검사하여 수술 방법을 결정하는 데에도 참고할 수 있다. 전립선 비대증의 초기 소견은 전후 직경(A-P diameter)의 증가이며 진행된 경우 점차 원형으로 커지게 된다. 초음파에서 중심부위에 보이는 이행대가 커지는 것이 특징적이다.

8. 혈청 Creatinine 측정

심한 전립선 비대증 환자에서 장기간 치료를 하지 않아 잔뇨가 많은데도 치료를 하지 않고 방치한 경우에는 양측 수신증과 함께 혈청 BUN과 creatinine치가 상승하고 대사성 산증이 나타날 수 있다.

9. 요역동학검사(Urodynamic Study)

이 검사는 방광의 저장기능과 배출기능을 관찰하는 것으로 환자가 호소하는 증상의 기능적인 원인을 밝혀 치료에 이용하고자 시행한다. 이 검사는 다채널압력기록기와 컴퓨터가 필요하며 비디오 요역동학 검사에는 방사선투시기가 추가로 필요하다.

이 검사에서는 요류검사(uroflowmetry), 방광이 적절한 수축력을 가지고 있는지를 알아보는 방광내압(intravesical pressure) 측정, 요도의 저항을 측정하는 요도내압(intra-urethral pressure) 측정, 괄약근의 활성도를 보는 근전도 검사(EMG), 배뇨시 방광의 압력을 측정하는 압력요류검사(pressure flow study) 등을 시행할 수 있다. 전립선 비대

증으로 인한 방광출구의 폐색으로 배뇨곤란이 생긴 경우는 배뇨시 방광내압이 정상 또는 정상 이상으로 증가하며 배뇨근의 부전인 경우 정상 이하로 떨어진다. 따라서 배뇨곤란의 원인이 폐색에 의한 것인지, 방광 자체의 문제인지를 판별할 수 있으며 폐색에 의한 경우에는 수술적 치료로서 교정이 용이하지만 배뇨근 부전이 동반된 경우에는 수술 후에도 문제가 그대로 남을 수 있다.

10. 상부요로 영상검사

IVP, 초음파, CT 등을 이용하여 전립선 비대증으로 인한 상부요로의 이상, 즉 수신증이 의심되는 경우 또는 배뇨곤란의 다른 원인을 감별해야 하는 경우에 검사를 시행할 수 있다. 특히 혈뇨가 동반된 경우에는 상부요로 검사를 반드시 시행하도록 한다.

11. 요도방광내시경(Cystoscopy)

이 검사는 침습적이며 추가로 얻을 수 있는 정보가 별로 없어서 대부분의 전립선 비대증 검사지침에서 선택검사 또는 권장되지 않는 검사로 분류한다. 방광과 요도 내의 다른 병변을 확인할 필요가 있거나 치료방침을 결정하기 위해 전립선요도의 크기와 모양을 미리 알 필요가 있을 때 제한적으로 시행한다.

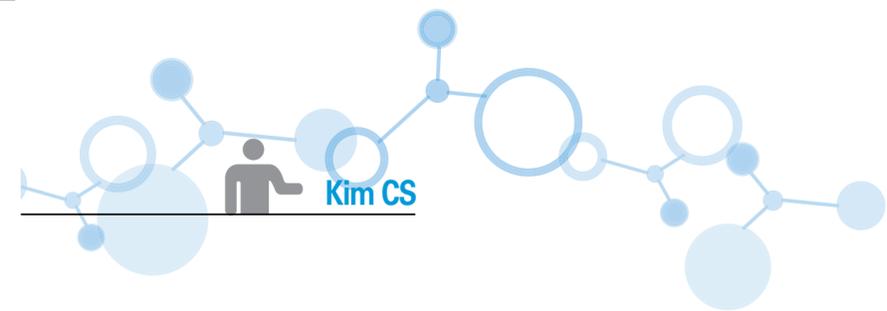
12. 요세포검사(Urine Cytology)

방광암이나 방광상피내암이 있는 경우 빈뇨, 요절박 등 방광자극증상이 나타날 수 있어서 혈뇨, 흡연력이 있거나 다른 방광암 위험인자가 동반된 경우에 요세포검사를 시행한다.

전립선 비대증의 내과적 치료 - 약물치료

1. 알파 차단제

전립선 비대증의 1차 치료제로서 쓰이며 전립선과 방광 경부에 풍부하며 소변이 새지 않도록 긴장도를 유지시키는 알파 교감신경을 차단하여 방광출구를 이완시키는 작용을 한다.



(1) Terazosin

효과와 안정성 연구가 가장 많이 진행된 약제로서 보통 2mg으로 시작하여 4mg을 사용하며 개인에 따라 효과와 부작용을 고려하여 적절한 용량을 맞추어야 한다. 적게는 1mg, 많게는 10mg까지 사용한다. 증상 호전은 3개월에 증상점수가 4.0 ~ 5.4점까지 감소하고 대개 6개월 이내 최고조를 이루며 42개월까지 유지된다. 지속적으로 복용할 경우 최대요속이 30% 이상 증가한다. 부작용으로 기립성 저혈압, 두통, 무기력 등이 발생할 수 있으며 다른 중증 질환을 가진 고령이나 노약자의 경우 기립성 저혈압으로 인해 어지러움증으로 쓰러져 이차적인 부상이 있을 수 있어 주의하여야 한다(12).

(2) Doxazosin

반감기가 길어서 1일 1회 복용으로 충분하며 2주마다 용량을 2배로 늘려가며 적정 용량을 찾아야 한다. 최근 서방형 제제(4mg)가 등장하여 약물농도를 지속적으로 일정하게 유지할 수 있어 복용이 간편해졌다. 이 약은 음식물에 영향을 받지 않아 식사와 관계없이 투여할 수 있다. Doxazosin에 대한 임상연구 결과를 보면 배뇨기능 뿐만 아니라 발기 기능, 성관계의 만족도, 오르가즘, 성욕 및 전체적 성기능 만족도 등도 개선되는 것으로 보고되고 있다. 부작용으로 기립성 저혈압에 의한 어지러움증이 있다(13).

(3) Tamsulosin

알파교감 수용체(α -adrenergic receptor)는 α -1, α -2로 나뉘며 α -1 receptor는 α -1A, α -1B, α -1D receptor로 존재한다. 이 중 α -1A receptor가 전립선 평활근에 풍부하여 요자제에 주요 역할을 하며, α -1B receptor는 혈관에 주로 분포하여 혈관수축을 조절하는 것으로 밝혀져 있다. Tamsulosin은 α -1A와 α -1D receptor에 선택적으로 작용을 하여 기립성 저혈압으로 인한 어지러움증이 적은 것이 특징이다. 아시아에서 권장 용량은 하루 0.2mg 1회 투여로 음식물과 함께 복용하면 흡수율이 약 70%로 높고 일정한 혈중 농도를 유지할 수 있다. 부작용으로 사정장애, 어지럼증, 코막힘 등이 있을 수 있다(14).

(4) Alfuzosin

alfuzosin은 α -1A receptor에 대한 선택적 차단기능은

없으나 혈액보다 전립선 내에 우세하게 분포하는 특징이 있다. 이 약물도 최근의 약물 전달기능의 발달로 하루 1회 투여하는 서방형이 출시되어 임상에서 널리 사용되고 있다. 음식물과 함께 섭취할 경우 흡수가 더 좋아 식후 복용이 권장된다. Alfuzosin은 blood-brain barrier를 잘 통과하지 못하여 어지러움증이나 졸음 등 중추신경계 부작용이 적지만 대부분 간에서 대사되어 간기능이 좋지 않은 환자들에서는 복용을 삼가는 것이 좋다. 부작용으로 기립성 저혈압으로 인한 어지러움증이 있다(15).

2.5-알파 환원효소 억제제

5-알파 환원효소 억제제는 1형과 2형의 아형을 가지며 1형은 주로 피부와 간조직 등의 여러 장기에 존재하고, 2형은 간과 전립선을 포함한 요로생식기에 주로 존재한다. 전립선은 전술했듯이 남성호르몬에 의하여 성장이 조절된다. Testos-terone은 전립선 조직 내에서 5-알파 환원효소 억제제에 의해 DHT로 변환되며 DHT가 testosterone의 10배 이상의 활성도로 전립선 성장을 촉진한다. 따라서 DHT의 변환을 막는 5-알파 환원효소 억제제를 사용하면 전립선의 크기를 줄일 수 있다. 보통 6개월 정도 사용하면 전립선의 크기가 최대로 줄어드는 것으로 알려져 있다.

(1) finasteride

finasteride는 주로 2형 5-알파 환원효소를 억제하여 전립선과 혈중에 존재하는 DHT를 감소시킨다. 이 약제와 관련된 주요 임상연구는 알파 차단제와 병합요법의 우수함을 입증한 MTOPS(medical treatment on prostate symptom) 연구와 전립선암의 예방효과에 대한 연구가 있다. MTOPS 연구(6)는 3,040명의 중등도 이상의 전립선 비대증 환자들을 대상으로 4년간 시행한 무작위 위약-대조군 연구로서 finasteride는 급성요폐의 위험성이 위약군에 비해 57% 정도 감소하였고, 전립선의 크기가 55mL 이상인 경우 수술에 대한 위험도가 70% 이상 감소한다고 보고하였다. Placebo, doxazosin 단독, finasteride 단독 및 doxazosin과 finasteride 병합요법군을 평균 4~5년 비교한 연구에서 병합요법군이 단독요법군보다 전립선 비대증의 진행을 유의하게 감소시켰다. Finasteride를 복용하면 혈중 PSA 수치



가 감소하는데 평균 50% 가량 떨어지는 것으로 알려져 있다. 따라서 전립선암이 의심되는 환자에서는 반드시 약제 투여 전에 PSA 수치를 검사하고 약제 투여중에는 PSA 결과치의 2배가 실제값이라고 생각해야 하며 이 수치가 정상범위를 벗어난 경우 또는 투약중에 PSA가 점진적으로 상승하는 경우 조직검사를 고려해야 한다.

(2) Dutasteride

Dutasteride는 finasteride에 비해 반감기가 길고, 1형 효소에 대하여 45배, 2형에 대하여는 2.5배 더 강력한 결합력을 갖는다. 대부분 간에서 대사가 이루어져 간부전 환자에서는 사용을 제한해야 한다.

이 약제의 유효성과 안전성에 대한 연구 결과를 보면 24개월간 투여시 혈청 DHT 수치가 94% 감소하였으며, 투여 1개월 후부터 전립선 용적이 유의한 감소를 보여 24개월까지 지속되었고 24개월 후에는 26% 감소하였다. IPSS 증상 점수는 투약군에서 4.5점 감소하여 위약군에서 2.3점보다 유의한 증상호전을 보였고 최대요속은 위약군보다 투약군에서 1.6ml/s만큼 더 증가하였다. 혈중 PSA는 52% 감소하였으며 2년 후 급성요폐의 위험은 57% 감소했고, 수술의 위험성은 48% 감소하였다. 부작용으로 발기부전, 성욕감퇴, 여성형 유방, 사정장애 등이 투여 1년 이내에 위약군에 비해 유의하게 증가하였지만 1년 후에는 여성형 유방 외에는 유의한 차이를 보이지 않았다(16).

3. 항콜린제(Anticholinergic Agents)

많은 경우 전립선 비대증 환자들은 과민성 방광(overactive bladder)를 동반한다. 과민성 방광은 요절박(urgency)이 있는 경우 진단이 되며 빈뇨, 야간뇨, 절박 요실금 등을 동반하기도 한다. 이 경우 전술한 약제들만으로는 치료가 어렵기 때문에 방광의 부교감신경을 차단하여 과도한 수축을 줄여주기 위하여 항콜린제를 사용한다.

(1) Oxybutinin

항콜린 작용과 평활근 이완작용 및 국소마취작용 등 다양한 약리작용을 한다. 권장 용량은 5mg 을 하루 3~4회 복용하도록 되어 있고 용량에 비례하여 입마름, 변비, 졸음, 시야 흐림 등의 증상이 생길 수 있다.

(2) Propiverine

항콜린 작용과 칼슘 길항작용을 하는 약물로 대개 20mg 을 하루 1회 복용한다.

(3) Tolteridine

침샘보다 방광조직에 친화도가 높아서 입마름의 부작용이 적다. 최근 4mg 서방형 제제로 하루 한 번 복용하는 것이 권장되고 있다.

(4) Trospium

항콜린 작용과 신경절 차단효과가 있으며 20mg을 하루 2회 복용한다.

4. Desmopressin

전립선 비대증과 동반된 야간다뇨 환자에 쓰며, desmopressin은 합성 vasopressin으로 0.2mg을 자기 전 1회 복용하도록 하고 0.4mg까지 증량할 수 있다. 55세 이상에서는 이 약제를 쓰는 경우 water toxicity로 인하여 hyponatremia를 유발할 수 있어서 취침 전 과도한 수분 섭취를 제한하여야 한다.

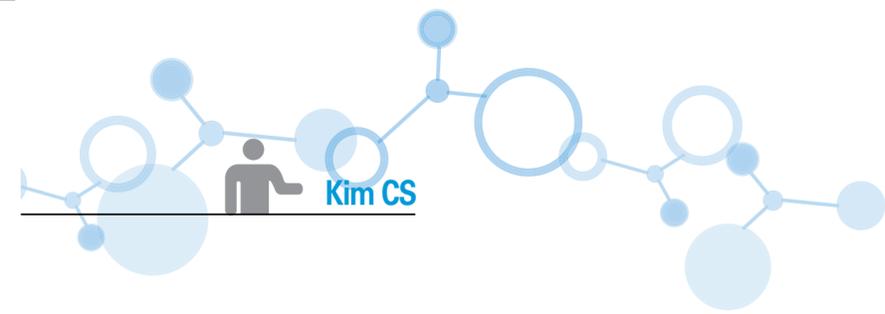
5. 생약 및 보완대체요법

생약요법은 전립선 비대증 치료에 다른 가능성을 보여주기는 하지만 현재까지 위약 대조군과 비교한 장기간의 임상 결과가 축적되어 있지 않아 실제 임상효과를 단정하기 어려우나 다음과 같은 것들이 알려져 있다(17).

- 1) 톱야자 추출물(Saw Palmetto)
- 2) 아프리카 서양자두나무(African Plum)
- 3) 하이포시스 루페리(Hypoxis Rooperi)
- 4) 호밀(Secale Cereale)
- 5) Cholesterol 저하 물질 - 콩류, 아연 등

전립선 비대증의 외과적 치료 - 수술치료

최근에는 전립선 비대증 치료에 효과적인 약물이 많이 개발되어 수술치료를 반드시 적용하지 않아도 되는 경우가 많아졌다. 따라서 전립선절제술을 꼭 해야 하는 경우와 하는 것이 좋지만 비수술적 치료를 적용할 수도 있는 경우로 구분된다.



1. 관혈적 전립선적출술(Open Prostatectomy)

하복부 또는 회음부를 절개하고 전립선조직을 제거하는 방법으로 과거에는 많이 시행되었으나 최근에는 전립선이 80~100g 이상으로 매우 커서 경요도절제술로는 제거하기 곤란한 경우나 방광에 큰 결석이 동반된 경우, 요도협착으로 절제경을 삽입하기 곤란한 경우에 한하여 제한적으로 시행된다. 이 밖에도 서혜부 탈장 등 다른 골반질환이 동반된 경우 TURP를 위한 lithotomy position을 취하기 곤란한 경우 등도 개복수술을 고려하여야 한다. 이 수술법은 전립선 전체를 제거하는 수술이 아니므로 수술 후 전립선암에 대한 추적관찰이 필요하다.

2. 경요도적 전립선절제술

(Transurethral Resection of Prostate, TURP)

현재 전립선 비대증의 standard surgical treatment이다. 특별한 이유가 없는 한 척추 또는 경막외 마취를 하고 수술을 시행한다. 수술은 전기에너지를 이용하는 절제경을 사용하여 요도를 통하여 전립선 조직을 조각내어 제거한다. 일반적으로 소변줄기의 세기는 수술 후 즉각 호전되지만 빈뇨증상은 몇 개월 지속될 수 있다. 일부에서 5년 내에 재수술을 요하는 경우가 있다. 수술 후 부작용으로 출혈, 수술중 세척액 흡수로 인한 전해질 이상(TUR syndrome), 부고환염, 요로감염 등이 있으나 최근에는 술기 및 장비의 발달로 심각한 상태로 이어지는 일은 드물다. 특히 최근 도입된 bipolar resectoscope를 이용한 TURP는 출혈을 줄이고, 좋은 시야가 확보되며 전해질 이상을 일으키지 않는 세척액을 쓸 수가 있어 이러한 초기 합병증을 크게 줄일 수 있는 것으로 보고되고 있다.

장기적인 합병증으로 역행성 사정과 발기부전을 들 수 있는데 발기부전은 매우 드물지만 역행성 사정은 비교적 흔한 편이다. 사정할 때는 방광 쪽의 방광경부 괄약근이 수축하여 사정액이 요도 출구로 배출되는데 전립선 절제술을 받게 되면 불가피하게 이 괄약근이 손상되어 역행성 사정이 발생하게 된다. 이 외에도 요도괄약근 손상에 의한 복잡성 요실금이 발생할 수 있으나 이 역시 드문 합병증에 속한다(9).

Table 1.

Absolute indication	Relative indication
Recurrent acute urinary retention	Low urinary symptoms worsening quality of life
Bladder stone related to BPH	Large amount of post-void residual volume
Deterioration of renal function	
Recurrent hematuria	
Recurrent UTI	

3. 경요도적 전립선절개술

(Transurethral Incision of Prostate, TUI)

LASER나 electric device, cold knife 등을 이용하여 방광경부에서 전립선까지 깊게 절개하여 요도를 넓혀주는 비교적 간단한 수술이며 수술 및 마취에 대한 위험이 크면서 전립선의 크기는 비교적 작은 환자들에게 고려해 볼 수 있다. 수술 시간이 짧고 간단하여 합병증이 적고 역행성 사정의 빈도도 낮다. 그러나 전립선의 크기가 클수록 성공률이 떨어진다는 단점이 있다.

4. Photoselective Vaporization of Prostate (PVP)

최근에 소개된 수술 방법으로 KTP(potassium titanium phosphate) LASER를 이용하여 전립선 조직을 기화시키는 방법이다. KTP LASER는 에너지의 세기나 물리적 성질이 전립선 수술에 적합하도록 개선된 장비이며 특히 지혈효과가 탁월하여 혈액응고에 문제가 있는 환자에서도 출혈이 비교적 적게 수술을 시행할 수 있는 장점이 있다. 중간 이하의 전립선 비대증에서는 경요도적 전립선절제술과 비슷한 효과를 낸다. 또한 정맥마취, 국소마취, 부분마취, 전신마취 등 다양한 마취방법으로 시술이 가능하여 외래치료도 가능하다. 단점은 큰 전립선의 경우 시간이 많이 걸리고 다른 방법에 비해 드물지만 수술중 피가 나면 출혈 부위의 조절이 비교적 어렵다는 점이다. 이 수술법에 대한 효과는 더 임상적 경험이 축적되어야 결론을 내릴 수 있다(8).

5. 최소 침습 치료(Minimal Invasive Treatment)

(1) 고온요법(Thermal Therapy)

전립선 조직에 높은 열을 가해 조직을 파괴하는 방법으로



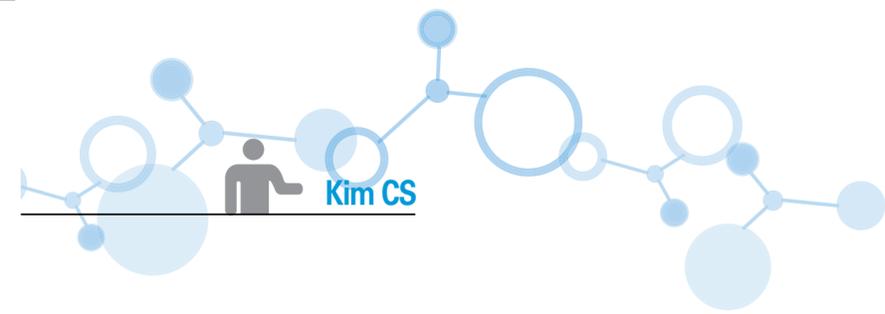
가장 잘 알려진 것은 경요도 침소작술(transurethral needle ablation, TUNA)이다. 이 방법은 주사침을 이용하여 저과장의 방사주파를 전립선 내부로 전달하여 온도를 60도 이상으로 상승시키는 방법이다. 전립선이 중간 크기 이하로 커져 있고 잔뇨량이 많지 않은 경우, 수술 및 마취에 대한 위험이 큰 경우 적용할 수 있다. 수술 후 일시적 배뇨장애가 25% 정도에서 발생할 수 있으며 50% 정도에서 회음부 통증이 나타나지만 대부분 경미하고 곧 호전된다(8).

(2) 기타

Intraprostatic stents, transurethral microwave therapy, water induced thermotherapy, transurethral ethanol ablation of prostate 등이 소개되어 있다.

참고문헌

1. Stolzenburg J, Schwalenberg T, Horn L, Neuhaus J, Constantinides C, Liatsikos E. Anatomical Landmarks of Radical Prostatectomy. *Eur Urol* 2003; 21: 629-639.
2. Baisch H, Otto U, Fack H. Growth of human prostate carcinomas with and without hormone alpha-dehydrotestosterone. *Eur Urol* 1998; 34: 505-511.
3. Roehrborn CG, McConneli JD. Benign prostatic hyperplasia: Etiology, pathophysiology, epidemiology, and natural history. In: Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, eds. *Campbell-Walsh urology*. 9th ed. China: Elsevier Inc, 2007: 2727-2765.
4. Gerber GS, Brendler CB. Evaluation of the urologic patient: History, physical examination, and urinalysis. In: Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, eds. *Campbell-Walsh urology*. 9th ed. China: Elsevier Inc, 2007: 81-110.
5. O'Leary M. The importance of standardisation and validation of symptom scores and quality of life: the urologist's point of view. *Eur Urol* 1997; 32(S2): 48-49.
6. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL, Dixon CM, Kusek JW, Lepor H, McVary KT, Nyberg LM, Clarke HS, Crawford ED, Diokno A, Foley JP, Foster HE, Jacobs SC, Kaplan SA, Kreder KJ, Lieber MM, Lucia MS, Miller GJ, Menon M, Milam DF, Ramsdell JW, Schenkman NS, Slawin KM, Smith JA; Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003; 349: 2387-2398.
7. Ranjan P, Dalela D, Sankhwar S. Diet and benign prostatic hyperplasia: Implications for prevention *Urology* 2006; 68: 470-476.
8. Kirby R, Lepor H. Evaluation and nonsurgical management of benign prostatic hyperplasia. In: Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, eds. *Campbell-Walsh urology*. 9th ed. China: Elsevier Inc, 2007: 2766-2802.
9. Gretzer MB, Partin AW. Prostate cancer tumor markers. In: Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, eds. *Campbell-Walsh urology*. 9th ed. China: Elsevier Inc, 2007: 2896-2911.
10. Pannek J, Brands FH. Additional aids in detection of prostate carcinomas? PSA-prostatic volume quotient, PSA-doubling time, age-dependent PSA reference values and PSA in urine. *Urologe A* 2000; 39: 324-329.
11. Lee T. Urodynamic study. In: Kim JC, Kim HJ, Park CH, Oh SJ, Lee KS, Lee JZ, Chung BS, Choo MS, eds. *Textbook of voiding dysfunction and female urology*. 1st ed. Korea: Ilchokak, 2003: 136-156.
12. Kirby RS, Coppinger SWC, Corcoran MO, Chapple CR, Flannigan M, Milroy EJ. Prazosin in the treatment of prostatic obstruction: A placebo-controlled study. *Br J Urol* 1987; 60:136-142.
13. Kirby RS, O'Leary MP, Carson C. Efficacy of extended-release doxazosin and doxazosin standard in patients with concomitant benign prostatic hyperplasia and sexual dysfunction. *BJU Int* 2005; 95: 103-109.
14. Wilt TJ, MacDonald R, Nelson D. Tamsulosin for treating lower urinary tract symptoms compatible with benign prostatic obstruction: A systematic review of efficacy and adverse effects. *J Urol* 2002; 167: 177-183.
15. Lukacs B, Grange JC, Comet D, McCarthy C. History of 7,093 patients with lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia treated with alfuzosin in general practice up to 3 years. *Eur Urol* 2000; 37: 183-190.
16. Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G; ARIA3001 ARIA3002 and ARIA3003 Study Investigators. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5 alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002; 60: 434-441.
17. Fagelman E, Lowe FC. Herbal medications in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). *UCNA* 2002; 29: 23-30.
18. Fitzpatrick JM. Minimally invasive and endoscopic manage-



ment of benign prostatic hyperplasia. Kirby R, Lepor H. Evaluation and nonsurgical management of benign prostatic hyperplasia. In: Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters

CA, eds. Campbell-Walsh urology. 9th ed. China: Elsevier Inc, 2007: 2803-2844.



Peer Reviewer Commentary

김 선 일 (아주의대 비뇨기과)

전립선 비대증은 우리 사회가 고령화되고 선진화됨에 따라 유병률이 증가하고 있는 대표적인 질환으로 은퇴 연령인 60대 이상에서 주로 발병하기 시작하여 점차 악화된다는 점에서 그 중요성이 더 크다 할 수 있다. 본 논문은 전립선 비대증의 역학, 병인, 진단법 및 최신 치료법 등을 모두 포괄하는 내용으로 구성되어 있으며, 특히 진단방법 및 치료법이 구체적이고도 실증적으로 기술되어 있어 넓은 독자층에 실질적인 도움이 될 것으로 여겨진다. 향후 연구가 덜 이루어진 부분, 즉 발병 원인, 병인 등에 대한 지식의 확대가 예방적인 차원의 접근을 가능하게 할 것이며, 이 질환에 의한 사회비용적인 부담에 대한 분석과 대책도 반드시 이루어져야 할 것이다.

자율학습 6월호 정답

(영아기 아토피피부염, 천명 증상과 천식 발병의 연관성)

1. ②

2. ③

3. ②

4. ③

5. ④

6. ①

7. ④

8. ④

9. ①

10. ②

