

## 전립선비대의 약물요법

## Shape-up LUTS/BPH Guideline in Korea: Medical Treatment

유 구 한 · 이 선 주 | 경희의대 비뇨기과 | Koo Han Yoo, MD · Sun-Ju Lee, MD

Department of Urology, Kyung Hee University College of Medicine

E-mail : yookooohan@yahoo.co.kr · sjlee@khu.ac.kr

J Korean Med Assoc 2008; 51(7): 672 - 674

### Abstract

**B**enign prostate hyperplasia (BPH) is the most common cause of lower urinary tract symptoms (LUTS) in men older than the middle age, and is a pathologic process that contributes to lower urinary tract symptoms in aging men. Despite the significantly different proportion of men with moderate to severe symptoms, a clear trend toward an increase in symptom scores with advancing age is noticeable. Complications of LUTS and BPH, such as urinary tract infections, bladder decompensation, bladder stones, hematuria, urinary incontinence, upper urinary tract deterioration with renal insufficiency, and others are in general rare in properly supervised patients. Medical therapies investigated for BPH include  $\alpha$ -adrenergic blockers, 5 $\alpha$ -reductase inhibitors, combination, aromatase inhibitors, and numerous plant extracts. Medical therapy is now the usual first-line management of uncomplicated BPH with either an  $\alpha$ -adrenergic blocker or (if the prostate is large) a 5 $\alpha$ -reductase inhibitor. Combination therapy with both an  $\alpha$ -adrenergic blocker and a 5 $\alpha$ -reductase inhibitor has been demonstrated to be the most effective means of preventing disease progression.

**Keywords:** Benign prostate hyperplasia; Complication; Therapy

**핵심용어:** 양성전립선비대; 합병증; 치료

### 서론

**하**부요로증상/전립선비대증(Lower Urinary Tract Symptom/Benign prostatic hyperplasia)은 남성노인에게 매우 흔한 증상으로, 유병률은 나이에 따라 증가한다. 하부요로 증상의 주된 원인 중 하나는 전립선폐색(benign prostatic obstruction)으로 방광하부폐색을, 즉 해부학적인 폐색을 일으키고 또한 전립선 평활근을 지배하는 신경조절에 의한 기능적 폐색에 의해 증상을 일으킨다. 전립선폐색은 배출장애 증상과 저장장애 증상(빈뇨, 요절박, 야간뇨

그리고 절박성 요실금)을 일으킨다. 과민성 방광은 빈뇨와 야간빈뇨를 동반한 요절박 증상이 있는 환자군을 말하며 대부분의 경우 배뇨근과활동성이 원인 질환이다. 이는 하부요로증상의 저장장애 증상과 유사한 용어이다. 방광출구폐색은 과민성 방광의 한 원인이 되며 방광출구폐색이 있는 환자의 반 수 이상은 과민성 방광 증상이 동반되어 있다.

방광출구폐색과 배뇨근과활동성 소견이 모두 있는 환자는 실제 하부요로증상 중 폐색 증상과 저장 증상 모두를 가지게 된다. 따라서 본론에서는 폐색 증상과 저장 증상을 가지는 환자에 대한 약물치료에 대해 살펴보겠다(1).

## 본 론

하부요로증상/전립선비대증의 약물치료는 알파교감신경 차단제, 알파환원효소억제제 또는 병합요법, 알파교감신경 차단제/항무스카린제 병합요법, 생약제가 있으며 각각에 대해 살펴보겠다.

### 1. 알파교감신경차단제

전립선비대증은 주로 간질조직, 특히 평활근 증식 때문에 나타나는 질환으로 방광경부폐색은 전립선평활근의 긴장도에 의해 기능적 폐색이 나타날 수 있다. 전립선의 교감신경 지배는 알파-1 수용체에 의해 조절된다. 하지만 알파-1 수용체의 아형(1A, 1B, 1D)의 기능적 특성은 아직 알려져 있지 않다. Terazosin, Doxazosin GITS, Alfuzosin, Tamsulosin 등이 있으며 하부요로증상/전립선비대증이 있는 경우 네 약제 모두 비슷한 임상효과(요속개선, 국제전립선 증상점수 감소)가 있는 것으로 인정되고 있다. 또한 네 약제 모두 이상 반응에 있어 커다란 차이가 없는 것으로 보인다. 하지만 prazosin, phenoxybenzamine의 경우는 사용을 뒷받침할 충분한 자료가 없다. 또한 Terazosin과 Doxazosin의 경우 고혈압이 있는 하부요로증상/전립선비대증 환자에서 효과가 있을 수 있다(2).

### 2. 알파환원효소억제제

알파환원효소억제제는 전립선상피세포에 작용해 전립선의 용적을 감소시킨다. 최대 감소효과는 투약 후 약 6개월 이후에 나타나기 때문에 최소 6개월 이상 복용하여야 한다.

Finasteride는 2형 5-알파환원효소를 억제하고 Dutasteride는 1형과 2형 5-알파환원효소를 모두 억제하기 때문에 혈중 dehydrotestosterone의 수치를 낮게 유지할 수 있다. 하지만 두 약제 모두 전립선이 커져 있는 하부요로증상/전립선비대증 환자에서 비슷한 임상효과(요속개선, 국제전립선 증상점수 감소)가 있는 것으로 알려져 있다. 하지만 두 약제 모두 이상반응으로 발기부전, 성욕저하, 사정장애가 나타나는 것으로 보고되지만 두 약제간의 차이는 없는 것으로 생각된다.

### 3. 알파교감신경차단/알파환원효소억제제 병합요법

전립선비대증에서 전립선비대의 해부학적인 요소와 방광 경부평활근의 긴장에 의한 역동학적인 요소를 함께 개선하는 알파교감신경차단제/알파환원효소억제제 병합요법은 이론적으로 가장 이상적으로 보인다. 여러 대규모 연구에 따르면 알파차단제 단독투여에 비해 병합요법이 증상 개선에 있어 더 효과적으로 보인다. 또한 요폐나 전립선비대증 진행(전립선비대증 수술)의 위험성을 줄일 수 있다. 따라서 전립선이 커져있는 하부요로증상/전립선비대증 환자에서 병합요법 사용시 효과가 있다(3). Doxazosin과 Finasteride의 병합요법의 효과를 알기 위해 18개 임상센터에서 3,047명을 대상으로 진행된 MTOPS 연구는 전립선비대증 관련 증상과 전립선 용적, 최고요속, 급성요폐 가능성을 조사하였다. 이 연구를 통해 단독요법에 비해서 병합요법이 전립선비대의 진행을 유의하게 억제시키며 급성 요폐의 위험성을 낮추고 수술적인 치료를 받을 가능성을 낮춘다고 하였다. 병합요법은 미국비뇨기과학회 전립선 점수와 최고요속을 의미있게 호전시키며 부작용은 단독요법과 유사하게 보고되었다. 또한 MTOPS 연구는 전립선 비대를 치료하지 않거나 알파교감신경차단제만을 사용할 경우 전립선의 크기가 증가한다고 보고하였다(4). Tamsulosin과 Dutasteride를 대상으로 시행한 Comb-AT 연구도 35개국에서 4,844명을 대상으로 진행되었다. MTOPS 연구와 마찬가지로 30gm 이상의 전립선비대와 심한 하부요로증상을 호소하는 환자군에서 국제전립선 증상점수와 최고요속을 단독요법 환자군에 비해서 의미있는 호전을 보였다(5).

### 4. 알파교감신경차단제/항무스카린제 병합요법

전립선폐색을 동반한 전립선비대증 환자는 50~70%에서 과민성 방광 증상을 동반하며 전립선폐색을 치료한 경우에도 약 40%에서는 과민성 방광 증상이 남아있다고 한다. 따라서 알파차단제와 항무스카린제만으로 치료효과를 얻기가 곤란하기 때문에 병합요법을 시행한다.

알파차단제와 항무스카린제 병합요법에서 항무스카린제에 의한 요폐가 가장 큰 걱정거리였지만 실제 요폐가 오는 경우는 5% 미만이며 약물사용 전 잔뇨가 의미있게 남거나

전립선이 커져 있는 경우를 제외한다면 효과적인 약물요법이 될 수 있을 것이다. 항콜린제로 많이 처방되는 Tolterodine은 여러 임상연구에서 효과와 안정성으로 인정을 받은 약제이나, 최근 유럽 17개국 1,355명을 대상으로 Tolterodine과 Solifenacin을 비교한 STAR 연구에서 효과와 부작용에서 큰 차이를 보이지 않으며 약물의 중량이 가능한 Solifenacin이 각광을 받고 있다.

## 5. 생약제

자연 성분의 생약으로 phytotherapeutic agent라 한다. 항염증 효과를 가진 것으로 추측되는데 phytotherapeutic agent의 항염증 효과가 하부요로증상/전립선비대증에서 어느 정도 효과가 있는지는 대규모의 과학적인 검증을 받지 못한 상태이다. 우리나라에서는 과거부터 시판되어 현재도 일부 사용되고 있다.

## 결 론

하부요로증상/전립선비대증이 있는 환자에서 약물요법은 경요도전립선절제술의 효과보다 우수하지는 않지만 덜 침습적이고 낮은 합병증을 원하는 경향으로 볼 때 중요한 치료법이다. 전립선이 커져있는 하부요로증상/전립선비대증 환자에서 알파교감신경차단제/알파환원효소억제제 병합요법은 증상 개선과 전립선비대증 진행 예방에 효과가 있다. 과민성 방광 증상이 있는 하부요로증상/전립선비대증 환자에서 알파교감신경차단제/항무스카린제 병합요법은

잔뇨가 유의하게 있거나 전립선이 커져 있는 경우를 제외하여 사용한다면 효과적인 약물요법이 될 수 있을 것이다.

## 참고문헌

1. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, de la Rosette JJ. EAU 2004 guideline on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guideline). Eur Urol 2004; 46: 547-554.
2. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia. Chapter 1: diagnosis and treatment recommendations. J Urol 2003; 170: 530-547.
3. Kirby RS, Roehrborn C, Boyle P, Bartsch G, Jardin A, Cary MM, Sweeney M, Grossman EB; Prospective European Doxazosin and Combination Therapy Study Investigators. Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in combination, in treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the Prospective European Doxazosin and Combination Therapy (PREDICT) trial. Urology 2003; 61: 119-126.
4. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, Lepor H, McVary KT, Nyberg LM Jr, 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.
5. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Morrill B, Montorsi F; CombAT Study Group. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. J Urol 2008; 179: 616-621.



## Peer Reviewers Commentary

본 논문은 노년기 남성의 흔한 질환 중 하나이며 최근 그 중요성이 재조명되고 있는 하부요로증상/전립선비대증의 약물 치료, 병인 및 약물 연구에 관하여 기술하고 있다. 특히 방광출구폐색은 물론 최근 관심이 높아지고 있는 전립선비대증과 동반하는 과민성 방광에 대한 알파차단제와 항무스카린제의 병합요법에 대한 소개는 매우 시의적절한 것으로 생각되어 진다. 단, 지적사항으로 각 약제들의 MTOPS, CombAT, STAR 연구에서 장단점 및 연구의 제한 사항이나 문제점을 기술하여 이 연구가 향후 약물치료의 지침으로 활용될 수 있도록 체계적으로 규명되었으면 한다. 전반적으로 볼 때, 하부요로 증상/전립선비대증에 대한 새로운 치료법으로서 노년기 남성의 삶의 질 향상이 기대되며 우리나라 남성을 대상으로 한 대단위 연구의 필요성이 제시된다.

[정리: 편집위원회]