

전립선용적과 하부요로증상이 발기능에 미치는 영향

Effects of Prostate Volume and Lower Urinary Tract Symptoms on Erectile Function

Seung Yeob Oh, Kweon Sik Min, Sung Hyup Choi

From the Department of Urology, College of Medicine, Inje University, Busan, Korea

Purpose: To assess whether the prostate volume and two types of lower urinary tract symptoms independently affect erectile function.

Materials and Methods: One hundred and fifty two men, who visited outpatient department of Urology and health examination center, were investigated using validated symptom scales, including International Prostatic Symptom Score (IPSS) and International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5). The Prostate volume was measured by one examiner using transrectal ultrasonography (TRUS). The correlations between the IIEF-5, emptying and storage symptoms of IPSS, prostate volume and age were subjected to univariate and multivariate analyses.

Results: The mean age, prostate volume, and IPSS and IIEF-5 scores were 54.0 ± 10.6 years (31-77), $29.1 \pm 20.4 \text{ cm}^3$ (7.9-170.0), and 15.1 ± 9.4 (1-35) and 14.6 ± 7.1 (1-25), respectively. From the univariate analysis, significant correlations were found between the IPSS and IIEF-5 scores, and the prostate volume and IIEF-5 score, and the age and IIEF-5. When the data were subjected to a multivariate analysis, statistically significant correlations were still observed between the IPSS and IIEF-5 scores and the age and IIEF-5 score, but not between the prostate volume and IIEF-5 score. Furthermore, the storage symptoms of IPSS affected erectile function, with statistical significance, whereas the emptying symptoms did not.

Conclusions: In patients with benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms, especially storage symptoms and age, caused decreases in erectile function. However, the prostate volume itself did not reduce erectile function. (Korean J Urol 2007;48:24-28)

Key Words: Erectile function, Prostate volume, Urinary tract

대한비뇨기과학회지
제 48 권 제 1 호 2007

인제대학교 의과대학 비뇨기과학교실

오승엽 · 민권식 · 최성협

접수일자 : 2006년 6월 18일
채택일자 : 2006년 11월 2일

교신저자: 민권식
인제대학교 의과대학
부산백병원 비뇨기과
부산광역시 부산진구 개금동
633-165
☎ 780-350
TEL: 051-890-6932
FAX: 051-892-9887
E-mail: kweonsikmin@medimail.co.kr

본 논문은 “인제연구장학재단”의 연구비로 작성되었음.

서론

전립선비대증 환자들이 발기부전을 호소하는 경우가 흔히 있다. 전립선비대증과 발기부전은 나이가 증가함에 따라 그 유병률이 증가하므로^{1,2} 두 질환의 연관성이 높을 것으로 추정된다. 전립선비대증 환자에서 발기부전이 호발하는 원인으로는 고령과 관련된 여러 기질적 질환들뿐 아니라 전립선비대증 자체도 발기부전의 원인일 가능성이 있다. 최근 국내 보고에서도 하부요로증상을 호소하는 전립

선비대증 환자에서 발기부전을 호소하는 경우가 많으며, 발기부전을 호소하는 환자의 85.2%에서 전립선 질환이 동반된다고 하여 전립선비대증과 발기부전이 연관성이 있었다.³ 최근의 연구 결과에 의하면 전립선비대증뿐만 아니라 전립선염, 전립선암 등도 성기능 장애와 연관이 있다는 보고가 있다.^{4,5} 또 다른 연구들은 전립선 질환 자체가 발기부전과 직접적인 연관이 있기보다는 전립선 질환 모두가 하부요로증상을 일으키고 이 하부요로증상이 발기부전과 연관성이 있을 것으로 주장하였으나⁶ 전립선의 용적이 발기부전과 연관성이 있다는 분명한 역학적 증거는 없다. 하부

요로증상을 야기할 수 있는 모든 질환이 발기부전과 관계가 있다고 할 때 그 원인 질환의 유무에 관계 없이 특정한 증상이 유발되어야 발기부전이 일어난다면 그 원인질환을 위험요소로 인정할지는 논란의 여지가 있다. 특히 전립선 비대증과 발기부전의 연관성에서 전립선이 비대되어 있는 경우에도 하부요로증상이 없는 경우도 있기 때문이다.

본 연구는 일차적으로 발기부전이 하부요로증상의 유무 및 전립선 용적 자체와 연관성이 있는지, 이차적으로 하부요로증상이 관련이 있다면 하부요로증상의 저장증상 혹은 배출증상 중 어느 증상이 발기부전과 더 많은 관련성이 있는지에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2006년 1월부터 2006년 6월까지 6개월간 본원 건강검진 센터 및 비뇨기와 외래를 방문한 환자들 중 30세 이상에서 전립선용적의 측정과 설문작성에 응하는 환자를 대상으로 전향적으로 조사하였다. 대상자는 하부요로증상 유무에 관계 없이 선정하였으며 자료가 완전한 152명을 대상으로 하였다. 하부요로증상을 호소하는 대상자에 대해서는 전립선 비대증 외 하부요로증상을 유발할 수 있는 신경인성방광, 요로감염, 방광결석, 요도협착, 전립선비대증을 제외한 기타 전립선질환이 있는 환자, 과거에 전립선과 관련하여 침습적 혹은 비침습적 처치를 받은 환자는 제외하였다. 하부요로증상을 평가하기 위해 국제전립선증상지수 (International Prostatic Symptom Score; IPSS) 설문지를 이용하였고, 발기력의 평가를 위해 국제발기능지수 (International Index of Erectile Function; IIEF)를 이용하였는데 설문작성의 편의를 위하여 단축 설문지인 IIEF-5를 사용하였다. 전립선용적은 경직장초음파 (transrectal ultrasonography; TRUS)를 이용하여 측정하였다. IPSS 항목은 전체 7개 항목 총점수와 IIEF-5 점수의 상관관계를 비교하였으며 IPSS 항목 중 1, 3, 5, 6번 설문은 저장증상, 2, 4, 7번 설문은 배출증상에 대한 항목으로 구분하여 각각의 항목의 총점수와 IIEF-5 점수를 비교하였다. 또한 각 요소에 대한 영향을 보정한 다중회귀분석을 이용하여 전립선용적과 IIEF-5 점수, 총 IPSS 점수와 IIEF-5 점수, IPSS의 저장 및 배출증상의 각 총점과 IIEF-5 점수, 그리고 나이와 IIEF-5 점수의 상관관계를 분석하였다.

통계처리는 연령별 각 지표의 평균값은 ANOVA test로 분석하였고, 나이, 전립선용적, IIEF-5 점수, IPSS 점수 간의 상관관계를 단순상관분석 (Pearson correlation analysis)을 이용하여 분석하였다. 나이, 전립선용적, IPSS 점수에 따른 IIEF-5 점수의 변화는 단순선형회귀분석 (simple linear regression analysis)으로 분석하였으며 이들 변수 상호간의

영향을 보정한 상태에서 발기능에 영향을 주는 독립변수를 알아보기 위해 다중선형회귀분석 (multiple linear regression analysis)을 이용하여 시행하였다. 통계프로그램은 윈도우용 SPSS 11.5판을 사용하여 p값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

환자군의 평균 나이는 54.0 ± 10.6 세 (31-77), 평균 전립선 용적은 29.1 ± 20.4 ml (7.9-170.0), IPSS의 평균점수는 15.1 ± 9.4 점 (1-35), IIEF-5의 평균점수는 14.6 ± 7.1 점 (1-25)이었다. 나이 분포는 40대 미만은 12명, 40대는 42명, 50대는 53명, 60대는 30명, 70대는 15명이었다. 나이별 전립선용적, IPSS, IIEF-5의 평균값은 40대 미만에서 각각 20.77 ± 6.15 ml, 6.29 ± 7.21 점, 20.24 ± 4.58 점, 40대에서 21.85 ± 6.58 ml, 12.07 ± 8.30 점, 18.57 ± 5.40 점, 50대에서 28.78 ± 20.36 ml, 17.59 ± 9.39 점, 13.69 ± 6.40 점, 60대에서 39.16 ± 19.93 ml, 19.20 ± 8.00 점, 9.53 ± 5.49 점, 70대 이상에서 53.40 ± 48.47 ml, 19.88 ± 7.90 점, 14.57 ± 4.94 점으로 전립선용적은 60대 이상 연령군과 그 이하 연령군 사이에 유의한 차이를 보였고 ($p < 0.05$), IPSS 점수는 30-40대와 그 이상 연령군 사이에 유의한 차이를 보였으며 ($p < 0.05$) IIEF-5 점수는 연령에 따라 유의하게 감소하였다 ($p < 0.05$) (Fig. 1).

단순상관분석 결과를 토대로 나이, 전립선용적, IPSS 점수가 IIEF-5 점수에 미치는 영향을 알아보기 위해 단순회귀 분석을 시행하였을 때 나이 ($p < 0.001$), 전립선용적 ($p < 0.001$), IPSS 점수 ($p < 0.001$) 모두 IIEF-5 점수와 유의한 상관관계

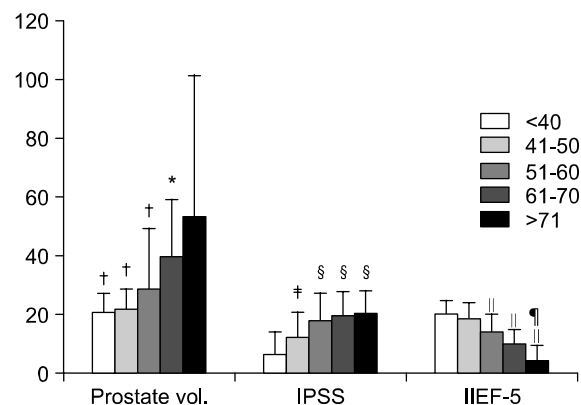


Fig. 1. Mean prostate volume, International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5) score and International Prostatic Symptom Score (IPSS) for each age group. The values are expressed as the mean \pm SD. *: $p < 0.05$ vs 41-50; †: $p < 0.05$ vs >71; ‡: $p < 0.05$ vs >71; §: $p < 0.05$ vs <40; ||: $p < 0.05$ vs <40, 41-50; ¶: $p < 0.05$ vs 51-60 (ANOVA with Scheffe post hoc test).

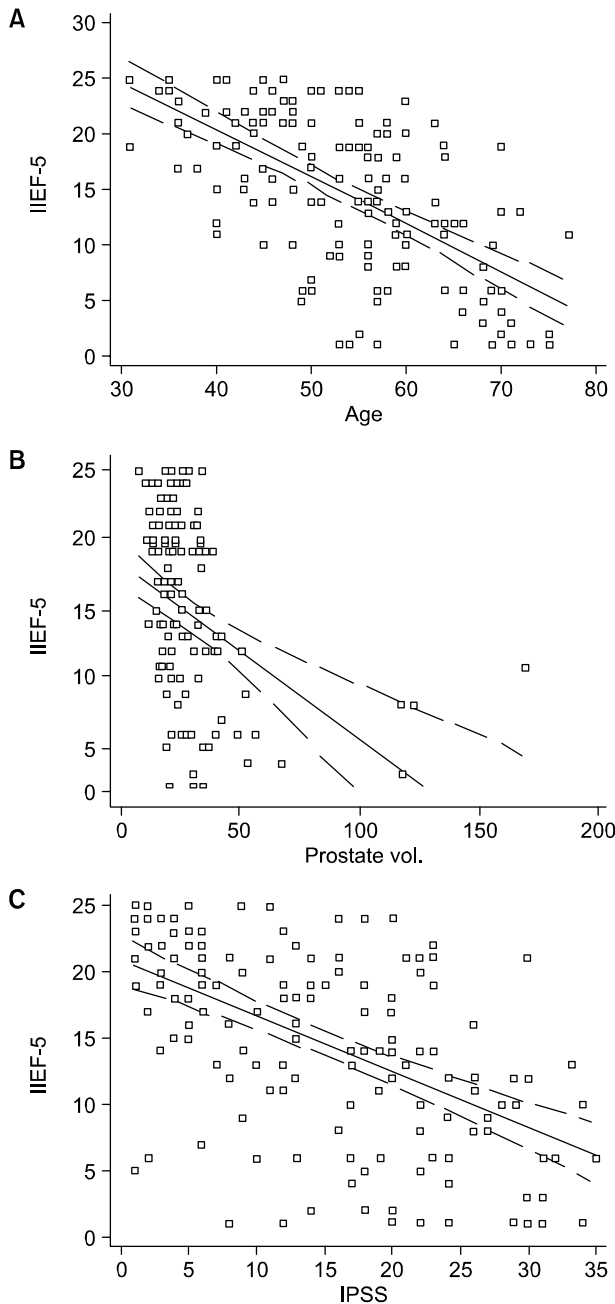


Fig. 2. Simple linear regression analysis between the age and IIEF-5 score (A), the prostate volume and IIEF-5 score (B) and the IPSS and IIEF-5 scores (C). (A) Increasing age decreased the IIEF-5 score, with statistical significance ($y = -0.429x + 37.742$, $F\text{-ratio} = 102.94$, $p < 0.001$). (B) Increasing prostate volume decreased the IIEF-5 score, with statistical significance ($y = -0.124x + 18.193$, $F\text{-ratio} = 21.56$, $p < 0.001$). (C) Increasing IPSS score decreased the IIEF-5 score, with statistical significance ($y = -0.417x + 20.864$, $F\text{-ratio} = 64.93$, $p < 0.001$).

를 보였다 (Fig. 2).

모든 상관 요소들의 영향을 보정한 다중회귀분석을 시행

하였을 때 IIEF-5 점수는 나이 ($p < 0.001$) 및 IPSS 점수 ($p < 0.001$)와는 유의한 상관관계를 보였으나 전립선용적과는 유의한 상관관계가 없었다 ($p = 0.106$) (Table 1). IPSS 항목 중 저장증상 점수와 배출증상 점수를 구분하여 다중회귀분석을 시행했을 때 저장증상은 IIEF-5 점수에 유의한 상관관계 ($p < 0.001$)를 보였으나, 배출증상은 IIEF-5 점수와 상관관계가 없었다 ($p = 0.251$) (Table 1).

고 찰

최근 우리나라 남성의 평균 수명 증가에 따라 전립선비대증 환자도 급격히 증가하고 있다. 고령 환자는 전립선비대증으로 인한 하부요로증상과 더불어 발기부전을 호소하는 경우가 많다. 두 질환 모두 노인에 빈발하는 질환이므로 단순히 나이의 증가로 우연히 병발하는 것인지 실제로 관련성이 있는지에 대한 역학 연구들이 보고되고 있다.

두 질환의 연관성을 파악하기 위해 시행된 다국적 설문 연구⁶에서는 미국과 유럽 6개국을 포함한 7개국에서 50-80세 남성 12,815명을 대상으로 하였다. 연구결과 나이와 하부요로증상이 당뇨, 고혈압, 심장질환, 그리고 고지혈증 등의 기질적 질환들보다 발기부전에 더 위험한 인자였다. 핀란드에서 발기부전증이 없는 남성들을 대상으로 시행한 약 5년간의 추적연구⁷에서 하부요로증상이 있는 남성에서 2.7-3.1배 높은 발기부전의 발생률을 보이고 특히 일류성요실금이 있는 경우에는 2.2배, 잔뇨감이 있을 때는 1.8배 발기부전이 발생하여 하부요로증상과 발기부전 사이의 상관관계를 제시하였다. 또한 독일에서 30세에서 80세까지 5,000여명의 남성을 대상으로 한 역학연구⁸에서도 발기부전 환자의 72%가 하부요로증상을 호소한 반면, 발기부전이 없는 환자에서는 38%만이 하부요로증상을 호소하여 하부요로증상이 발기부전의 독립적인 위험인자라고 하였다. 발기부전이 없는 환자에서도 38%나 하부요로증상이 있어서 하부요로증상이 있더라도 발기력에 영향을 미치지 않을 수 있다는 역설적 설명도 가능하다. 그러나 대부분 연구에서 발기부전과 하부요로증상은 상관관계가 있었다. 따라서 하부요로증상 중에서도 특정 증상이 발기부전에 관여할 수 있다는 가설이 가능하다. 한편, 하부요로증상이 발기부전의 원인이라는 보고가 있으나 전립선용적이 발기부전의 원인이라는 보고는 없다. 국내에서 397명을 대상으로 한 연구에서 증상을 호소하는 전립선비대증 환자에서 하부요로증상 자체가 성기능에 영향을 미쳤으며 나이가 발기능 및 전립선용적과 유의한 상관관계가 있었다고 보고하였다.⁹ 이 결과는 전립선용적과 나이가 발기능의 중요 요인이라고 하였으나 발기능과 전립선 용적의 직접적인 상관관계를 확인하

Table 1. Multiple linear regression by age, prostate volume (PV) and IPSS

| Dependent variable=IIEF-5 | | | | | | | |
|---------------------------|--------|-------|---------|--------|--------------------|---------|-------|
| Risk factors | B | SE | β | p | Adj R ² | F-value | VIF |
| Intercept | 35.517 | 2.202 | | <.0001 | | | 0 |
| Age | -0.298 | 0.048 | -0.458 | <.0001 | 0.491 | 49.70* | 1.504 |
| PV | -0.037 | 0.023 | -0.091 | 0.106 | | | 1.240 |
| IPSS (T) | -0.252 | 0.049 | -0.330 | <.0001 | | | 1.257 |
| IPSS (E) | -0.095 | 0.083 | -0.085 | 0.2514 | 0.506 | 39.69* | 1.684 |
| IPSS (S) | -0.559 | 0.140 | -0.312 | <.0001 | | | 1.862 |

IPSS (T): total score of International Prostatic Symptom Score, IPSS (S): score of storage symptoms of International Prostatic Symptom Score, IPSS (E): score of emptying symptoms of International Prostatic Symptom Score, IIEF-5: International Index of Erectile Function-5, SE: standard error, VIF: variation inflation factor, *p<0.01 by F-test

지 않았고 다중회귀분석을 시행하지 않은 문제점이 있다. 하부요로증상을 호소하는 79명을 대상으로 시행한 또 다른 국내의 후향적 연구에서도 나이가 증가할수록 성기능의 감소를 보였고 나이와는 무관하게 하부요로증상 자체가 성기능에 영향을 미친다고 하였다.¹⁰

하부요로증상과 발기부전의 관계는 증상으로 인한 불편감 외에 하부요로증상이 발기능을 감소시키거나 스트레스, 대사증후군 등의 제3의 요인으로 인해 두 질환이 함께 병발됨으로써 연관성이 있을 가능성이 있다. 두 질환의 연관성에 대한 병태생리학적 기전은 전립선비대증에 의한 하부요로증상 및 발기부전의 증상이 하부요로관련기관(방광, 전립선, 전립선부 요도)과 신경생리학적 분포가 동일하다는 것이다. 또한 음경해면체 평활근뿐만 아니라 전립선 평활근세포 내의 nitric oxide (NO) 혹은 nitric oxide synthase (NOS)의 병태생리적 변화에 의해 하부요로증상과 발기부전이 병발한다.¹¹ 발기부전 치료를 위해 Sildenafil을 복용하는 환자들에게서 하부요로증상이 호전된다는 사실¹²들이 하부요로증상의 유발과 발기력 감소에 NO의 생성감소가 관여하는 한 근거가 된다.

교감신경의 활성화가 두 질환의 공통적 병태생리기전으로 제시된다. 교감신경계의 활성화는 음경해면체 평활근의 긴장도를 증가시켜 발기능을 감소시키고, 방광근의 평활근 긴장도 증가로 저장증상을 유발하며, 전립선 내 평활근의 수축으로 기능적 방광출구 폐색을 일으켜 하부요로증상을 유발시키거나 악화시킬 수 있다.¹³ 자발성 고혈압 쥐를 이용한 연구에서 자율신경계의 과활성화와 전립선비대증 및 발기부전이 함께 발생하였다는 보고가 이를 뒷받침한다.¹⁴ 하부요로폐색 시 Rho A/Rho-kinase의 활성화도 증가나¹⁵ 골반강 내 동맥경화로 인한 허혈도 두 질환의 병태생리기전이 된다.^{16,17}

저자들의 연구결과에서 전립선 용적과 발기능 사이에는 상관관계가 유의하지 않아 전립선의 증가된 용적만으로는 발기부전을 유발할 병리적 근거가 부족하였다. 하부요로증상 중 저장증상의 정도는 발기능과 유의한 연관성을 보였지만 상대적으로 저장증상보다 환자가 느끼는 불편도가 약한 배출증상은 발기능에 영향을 주지 않았다. 이 결과는 환자에게 불편감을 느끼거나 교감신경이 강화되는 저장증상으로 인해 환자의 심리적, 생리적 긴장도가 증가하여 발기능이 감소할 수 있다는 사실을 시사한다. 즉, 전립선 용적이 비교적 크더라도 저장증상이 심하지 않은 단순 배출증상으로 환자에게 불편감이나 긴장도를 유발하지 않는다면 발기능에 영향을 주지 않을 수 있다. 뿐만 아니라 전립선이 정상 크기라 하더라도 하부요로증상이 심한 경우 성기능의 악화 및 발기부전이 초래될 수 있으므로 전립선비대 그 자체는 발기부전과 직접적인 관련이 없다.

저자들의 연구결과 발기부전은 전립선 용적과 관계 없이 하부요로증상, 특히 배출 증상의 정도와 연관성이 있었다. 그러므로 하부요로증상을 호소하는 발기부전 환자에서는 하부요로증상의 원인이 될 수 있는 질환의 조사 및 치료가 우선되어야 하며 두 질환을 일으키는 제3의 요인이 있다면 하부요로증상의 치료와 병행하여 그 유발 원인을 치료하는 것이 발기부전에 대한 타당한 접근법이라고 생각한다.

결론

발기부전은 전립선 용적보다는 하부요로증상과 상관관계가 있었으며 하부요로증상 중에서는 배출증상보다 저장증상이 상관관계가 있었다. 또한 하부요로증상과 발기부전을 동시에 호소하는 환자들은 하부요로증상을 유발할 수 있는 여러 가지 원인들에 대한 조사와 그에 따른 치료가

필요하며 특히 저장증상의 치료가 발기부전의 개선에 도움이 되리라 생각한다.

REFERENCES

1. Bosch JL, Hop WC, Kirkels WJ, Schroder FH. The International Prostate Symptom Score in a community based sample of men between 55 and 74 years of age: prevalence and correlation of symptoms with age, prostate volume, flow rate and residual urine volume. *Br J Urol* 1995;75:622-30
2. Lee ES, Lee CW, Kim YI, Shin YS. Estimation of benign prostatic hyperplasia prevalence in Korea: an epidemiological survey using International Prostatic Symptom Score (IPSS) in Yonchon county. *Korean J Urol* 1995;36:1345-52
3. Kang KH, Lim WT, Choi HS, Park YS. Comparative analysis of clinical result for correlation with sexual dysfunction and prostatic disease. *Korean J Urol* 1997;38(Suppl):186
4. Mehik A, Hellstrom P, Sarpola A, Lukkarinen O, Jarvelin MR. Fears, sexual disturbances and personality features in men with prostatitis: a population-based cross-sectional study in Finland. *BJU Int* 2001;88:35-8
5. Bokhour BG, Clark JA, Inui TS, Silliman RA, Talcott JA. Sexuality after treatment for early prostate cancer: exploring the meanings of "erectile dysfunction." *J Gen Intern Med* 2001;16:649-55
6. Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol* 2003;44:637-49
7. Shiri R, Hakkinen JT, Hakama M, Huhtala H, Auvinen A, Tammela TL, et al. Effect of lower urinary tract symptoms on the incidence of erectile dysfunction. *J Urol* 2005;174:205-9
8. Braun MH, Sommer F, Haupt G, Mathers MJ, Reifenrath B, Engelmann UH. Lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: co-morbidity or typical "Aging Male" symptoms: Result of the "Cologne Male Survey." *Eur Urol* 2003;44:588-94
9. Sohn JH, Park YY, Shim BS. The evaluation of sexual function in patients with lower urinary tract symptom. *Korean J Urol* 2000;41:983-9
10. Cha JS, Park JK. Association between lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. *Korean J Urol* 2005;46:1023-7
11. McVary KT, McKenna KE. The relationship between erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms: epidemiological, clinical, and basic science evidence. *Curr Urol Rep* 2004;5:251-7
12. Sairam K, Kulinskaya E, McNicholas TA, Boustead GB, Hanbury DC. Sildenafil influences lower urinary tract symptoms. *BJU Int* 2002;90:836-9
13. Zlotta AR, Schulman CC. BPH and sexuality. *Eur Urol* 1999;36(Suppl 1):107-12
14. Golomb E, Rosenzweig N, Eilam R, Abramovici A. Spontaneous hyperplasia of the ventral lobe of the prostate in aging genetically hypertensive rats. *J Androl* 2000;21:58-64
15. Chang S, Hypolite JA, Zderic SA, Wein AJ, Chacko S, DiSanto ME. Enhanced force generation by corpus cavernosum smooth muscle in rabbits with partial bladder outlet obstruction. *J Urol* 2002;167:2636-44
16. Tarcan T, Azadzi KM, Siroky MB, Goldstein I, Krane RJ. Age-related erectile and voiding dysfunction: the role of arterial insufficiency. *Br J Urol* 1998;82:26-33
17. Azadzi KM, Master TA, Siroky MB. Effect of chronic ischemia on constitutive and inducible nitric oxide synthase expression in erectile tissue. *J Androl* 2004;25:382-8