

# 만성골반통증후군 환자의 치료에서 병합요법의 치료효과: 전향적 연구

## Efficacy of Combination Therapy for Patients with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Prospective Study

Kyo Ik Mo, Kyung Seop Lee, Dae Gon Kim

From the Department of Urology, College of Medicine, Dongguk University, Gyeongju, Korea

**Purpose:** The National Institute of Health (NIH) category III chronic non-bacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndromes (CPPS) are commonly seen disorders; however, there has been no consensus on how to manage these patients. The purpose of this trial was to compare the efficacy of antibiotic monotherapy and antibiotic plus alpha-blocker combination therapy for the treatment of CPPS patients.

**Materials and Methods:** The study was comprised of 54 patients who were randomly placed into two groups: group I was treated with levofloxacin alone (28 patients), and group II was treated with levofloxacin and alfuzosin (26 patients). The levofloxacin, or the levofloxacin and alfuzosin were given to the respective groups for 8 weeks. The NIH Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) was evaluated both before and after the treatment.

**Results:** Before the treatment, the mean CPSI of the group I patients was  $23.1 \pm 8.1$ , and after the treatment, it was  $15.6 \pm 5.6$ . For the group II, the mean CPSI before the treatment was  $23.9 \pm 8.3$ , and after the treatment, it was  $11.0 \pm 4.5$ . The difference between the pre- and post-treatment CPSI scores of group II was significantly larger than that of group I ( $p=0.001$ ). The mean differences of the CPSI from the initial scores to the final scores in both groups were followed: -2.2 in group I and -4.3 in group II for the pain domain, -1.5 in group I and -2.8 in group II for the urinary domain, and -3.8 in group I and -5.7 in group II for the quality of life domain.

**Conclusions:** Combination therapy of levofloxacin with alfuzosin appeared more effective for treating patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome than just administering antibiotic alone. (Korean J Urol 2006;47:536-540)

**Key Words:** Pelvic pain, Chronic disease, Antibiotics, Adrenergic alpha blockers

대한비뇨기과학회지  
제 47 권 제 5 호 2006

동국대학교 의과대학 비뇨기과학교실

모교익 · 이경섭 · 김대곤

접수일자 : 2005년 11월 15일  
채택일자 : 2006년 2월 9일

교신저자: 김대곤  
동국대학교 경주병원 비뇨기과  
경상북도 경주시 석장동  
1090-1번지  
☎ 780-350  
TEL: 054-770-8265  
FAX: 054-771-0769  
E-mail: delommd@hanmail.net

### 서 론

만성골반통증후군은 흔하고, 치료에 다양한 반응을 보이는 완치가 어려운 질환이다.<sup>1</sup> 병인으로는 여러 가지 가설이 거론되고 있으나,<sup>2</sup> 아직까지 이 중 어느 것도 원인을 명확하

게 설명해 줄 수는 없다. 하지만 이러한 가설 중 요도내압의 증가와 방광경부 및 전립선 평활근의 수축으로 전립선 내로 요가 역류하고, 이로 인한 염증과 통증이 수반된다는 가설이 설득력을 얻고 있다.<sup>3,4</sup> 이러한 병인이 만성골반통증후군에 항생제와 알파차단제의 치료근거를 제공하고 있다. 현재 만성골반통증후군 환자의 치료에 사용되는 약제는

항생제, 알파차단제, 근이완제 등이 있다.<sup>5</sup> 이들 약제에 대한 단일 치료 효과에 대한 연구는 있지만 복합 요법에 대한 연구는 많지 않다.<sup>6,7</sup>

저자들은 만성골반통증후군에 있어 임상적으로 주로 사용되고 있는 항생제와 알파차단제를 이용하여 단일요법과 병합요법의 효과를 전향적으로 비교해 보았다.

## 대상 및 방법

2004년 1월부터 2005년 3월까지 본원 외래를 방문한 환자 중 전립선염 증상을 호소하면서 이전에 치료를 받지 않은, 만성골반통증후군으로 진단받은 환자 54명을 대상하였다. 모든 환자를 대상으로 병력청취, 신체검사, 직장수지검사, 소변검사, 소변배양검사, 전립선액의 현미경 검사, 배양검사 및 만성전립선염증상점수표 설문조사를 첫 방문에 실시하였다. 첫 방문에서 이전에 만성골반통증후군으로 진단받고 치료받은 병력이 있었던 환자, 전립선비대증으로 치료를 받았던 환자, 직장수지검사에서 전립선 용적이 30gm 이상인 환자, 소변배양검사와 전립선액 배양검사에서 양성소견을 보인 환자는 본 연구에서 제외되었다. 이외에 병력, 신체검사 그리고 검사실 검사에서 만성골반통증후군으로 진단할 수 있으면서 만성전립선염증상점수 총점이 15점 이상인 환자를 대상으로 하였다. 이들 환자를 무작위적으로 levofloxacin만 투여한 28명 (I군)과 levofloxacin과 alfuzosin을 동시에 투여한 환자 26명 (II군)으로 나누었다. I군과 II군

의 나이는 각각  $45.8 \pm 9.6$ 세와  $44.7 \pm 7.5$ 세였으며, 증상기간은 각각  $21.1 \pm 4.2$ 개월과  $23.1 \pm 4.8$ 개월이었다. 치료 전 만성전립선염증상점수는 I군에서  $23.1 \pm 8.1$ 점, II군에서  $23.9 \pm 8.3$ 점으로 차이가 없었다 ( $p=0.679$ ) (Table 1).

약물 치료는 I군에서는 levofloxacin 300mg을 3회 분복하였고, II군에서는 levofloxacin 300mg 3회 분복과 alfuzosin 10mg을 매일 1회 투여하였다. 치료 2개월 후 두 군 모두 만성전립선염증상점수를 자기 기입식으로 작성하게 하여 만성전립선염증상점수의 변화를 비교하였다. 만성전립선염증상점수표는 환자의 증상을 통증 또는 불편감, 배뇨증상 및 삶의 질에 미치는 영향의 3가지 영역으로 이루어진 한글판 만성전립선염증상점수표를 사용하였다. 대상환자군의 수가 30명 미만으로 적었고, 증상점수가 순위척도이므로 연속변수로 보기 어려워 비모수 검정을 이용하여 통계분석을 시행하였다.

통계 분석은 SPSS 12.0 프로그램을 이용하여 Wilcoxon signed rank test를 시행하였고 p값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였다.

## 결 과

치료 2개월의 만성전립선염증상점수는 I군에서는  $15.6 \pm 5.6$ 점 (32.5% 감소)으로, II군에서는  $11.0 \pm 4.5$ 점 (53.9% 감소)으로 두 군 모두에서 감소하였으나, II군에서 더 많이 감소하였다 ( $p=0.001$ ). 만성전립선염증상의 각 항목을 비교하면, 통증과 관련된 문항은 I군에서 평균 2.2점 감소하였고, II군에서 평균 4.3점 감소하여 II군에서 더 통증이 감소하였

Table 1. Patient characteristics

	Group I (n=28)	Group II (n=26)
Age (mean, range)	45.8 (31-59)	44.7 (33-60)
Duration of symptoms (mean, range)	21.1 (6-42)	23.1 (7-38)
Baseline NIH-CPSI*		
Total <sup>†</sup> (median, range)	23.1±8.1 (23, 15-34)	23.9±8.3 (24, 16-41)
Pain domain	10.5±3.9 (10, 3-17)	10.2±5.1 (11, 1-21)
Voiding domain	4.6±2.9 (5, 0-9)	5.0±3.8 (4, 0-10)
Quality of life domain	8.1±1.5 (10, 4-19)	8.8±1.2 (8, 5-11)

\*NIH-CPSI: National Institute of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index, <sup>†</sup> Mean±SD, Group I: antibiotic alone, Group II: antibiotic plus α-blocker

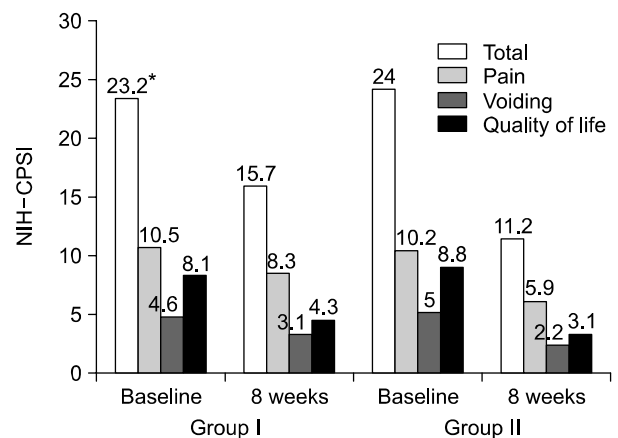


Fig. 1. National Institute of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) scores (average total score, pain domain, urinary domain and the quality of life domain at baseline and after 8 weeks of treatment in each group). \*: mean value.

다 ( $p=0.005$ ). 배뇨증상과 관련된 문항은 I군에서 평균 1.5점 감소하였고, II군에서는 평균 2.8점 감소하여 II군에서 배뇨증상이 유의하게 호전되었다 ( $p=0.012$ ). 삶의 질 문항에서는 I군에서는 평균 3.8점 감소하였고, II군에서는 평균 5.7점 감소하여 II군에서 유의하게 증상이 호전되었다 ( $p=0.034$ ) (Fig. 1). 두 군의 치료 전과 후의 만성전립선염증상점수는 모든 면에서 항생제와 알파차단제를 함께 사용한 II군에서 통계학적으로 유의하게 감소하였다.

I군과 II군 54명의 환자 모두에서 위장관 장애나 피부병변 등의 부작용은 연구기간 중 나타나지 않았다.

## 고 찰

전립선염은 비뇨기과 의사가 임상에서 흔히 접하는 질환의 하나로 성인 남성의 약 50%가 일생 중 한 번은 전립선염 증상을 경험하게 된다. 우리나라에서 비뇨기과 내원환자의 15-25%가 전립선염으로 추정될 만큼 청장년층에서 흔한 질환이다.<sup>8</sup>

전립선염 중 NIH Category III는 다시 Category IIIa: 염증성 만성골반통증후군과 Category IIIb: 비염증성 만성골반통증후군으로 분류되고, 전립선 환자 중 가장 많은 것으로 알려져 있다. 만성전립선염의 진단은 문진, 직장수지검사, 요검사, 전립선 마사지 후 전립선액 검사, 전립선 마사지 후 요검사, 정액 내 백혈구 검사 등을 통하여 이루어진다. 전립선액의 백혈구 수치는 검사자의 술기와 전립선낭의 개구부의 폐쇄 등의 요인으로 위음성으로 나올 가능성이 많고 정상 백혈구의 수치도 아직 정해진 바는 없다. 따라서 비세균성 전립선염과 전립선통의 구별이 명확하지 않아 최근에는 이를 통합하여 만성골반통증후군 (chronic pelvic pain syndrome; CPPS)이라 명명하고 있다.<sup>9</sup>

만성골반통증후군의 병인으로는 자가면역질환, 전립선 내로의 요역류, 미생물, 호르몬, 신경정신학적 및 요역동학적 이상 등 여러 원인이 거론되고 있지만 현재까지도 이의 원인에 대해서는 명확히 밝혀지지 않고 있다.<sup>2</sup> 하지만 이러한 가설 중 요도내압의 증가와 방광경부 및 전립선 평활근의 경축으로 인한 요의 전립선 내로의 역류가 발생하고 이로 인한 염증과 통증이 수반된다는 가설이 설득력을 얻고 있다. 이외의 원인으로도 임상 또는 동물실험의 증거로 볼 때, 감염, 자가 면역, 염증성, 화학물질이나 신경근육학적 이론 등이 논의되고 있다.<sup>2</sup> 이러한 다양한 병인의 가설을 전제로 다양한 치료법이 시도되었는데 5알파 환원제 억제제, COX-2 억제제와 알파차단제들을 이용한 소규모의 연구들에서 대조군에 비하여 효과가 있는 것으로 알려졌다.<sup>6,7,10,11</sup> 다양한 치료방법의 효과로 볼 때 만성골반통증후군은 감염

이나 염증, 신경근육성 경련으로 인한 여러 원인이 작용하는 다양한 증상의 복합체로 여겨진다.

현재까지 주로 사용되는 만성골반통증후군의 치료 약제는 항생제와 알파차단제, 그리고 소염진통제가 있다. 이중 항생제를 먼저 살펴보면, 임상적으로 만성골반통증후군으로 진단된 환자에서 12주간의 ofloxacin을 사용하였을 때 약 50%의 증상 호전을 보인다고 한다.<sup>12</sup> Quinolone 제제가 선호되는 이유는 이들 약제가 전립선 내로의 투과율이 뛰어나며 광범위하게 요로감염균주를 제거하기 때문이다.<sup>13</sup> 전통적으로 배양검사에서 세균성 전립선염으로 진단되었을 때만 항생제를 사용할 것을 전문가들은 추천을 하지만, 임상에서는 배양검사 결과와는 무관하게 항생제가 사용되고 있다.<sup>12</sup> Nickel 등<sup>6</sup>은 만성전립선염의 category와는 무관하게 항생제를 사용하였을 때 각 군 간에 유의한 차이없이 증상의 호전이 있었다고 한다. 모든 category의 환자들에서 항생제 치료가 증상을 호전시키는 이유는 3가지 정도를 가정해 볼 수 있다. 첫째, 항생제가 강력한 위약효과를 보일 수 있고, 둘째로 항생제가 일반적으로 배양을 시행하지 않는 클라미디아 등의 균주를 제거하기 때문일 수도 있고, 마지막으로 flouroquinolone과 같은 약제들이 세포전달물질에 영향을 주기 때문일 수도 있다. 특히 본 연구에서 사용된 levofloxacin의 경우 항균제의 활성도와는 별개로 세포전달물질의 생성에 영향을 미치는 면역조절 역할도 하는 것으로 알려져 있다.<sup>6</sup>

골반부의 통증이 만성골반통증후군의 흔한 증상인데, 통증의 원인은 아직 명확히 규명되지는 못하였다. 하지만 전립선 내의 통증 수용체의 자극으로 인하여 척수 내의 substance P의 증가가 관련이 있는 것으로 여겨지며, 이러한 이유로 알파차단제의 사용으로 통증을 줄일 수 있을 것으로 여겨진다.<sup>11</sup> 또한 알파차단제는 방광경부와 전립선 내의 평활근을 이완시켜 만성골반통증후군 환자의 하부요로증상을 호전시키고, 하부요로의 국소조직과 척수의  $\alpha_{1A}$ 와  $\alpha_{1D}$  수용체에 길항작용을 하여 통증을 경감시키는 것으로 생각되고 있다.<sup>13</sup> Mehik 등<sup>14</sup>의 연구에 의하면 alfuzosin을 만성골반통증후군 환자에서 단독으로 6개월 이상 사용하였을 때 증상의 호전이 명확하게 확인되며, alfuzosin을 투여 중단하게 되면 다시 증상이 악화된다고 한다.

Nickel<sup>5</sup>은 증상이 심하고 오래된 만성골반통증후군 환자에서 단일치료는 효과가 제한적이므로 병합치료를 권하고 있다. 하지만 Alexander 등<sup>1</sup>의 다른 연구에 의하면 항생제와 알파차단제의 병합요법을 다른 치료에는 반응이 좋지 않았던 환자에서 6주간 투여해 보았을 때, 유의한 증상의 호전을 볼 수 없었다고 하였다. 그러나 이들의 연구는 대상 환자들이 이미 항생제 단독이나 알파차단제 단독의 치료를 받

은 적이 있었으며, 이들 치료에도 별 반응을 보이지 않았던 환자들이기 때문에 호전을 보이지 않았을 것으로 생각된다. Shoskes 등<sup>2</sup>의 연구에 의하면 만성골반통증후군 증상의 다양성으로 인하여 단일 치료의 효과보다는 항생제와 알파 차단제, 전립선 마사지 등의 병합요법으로 1년간 추적 관찰 시 80% 이상의 환자에서 효과가 보인다고 하였다. 병합요법에는 항생제, 알파 차단제, 소염진통제, 5알파 환원제 억제제와 근신경이완제 등이 사용되고 있다.<sup>5</sup>

본 연구에서는 항생제와 알파차단제의 병합효과의 치료 효과를 알아보았는데, NIH-CPSI 영역 중 통증, 배뇨에 관련된 증상들과 삶의 질 영역 모두에서 병합요법의 효과가 통계학적으로 더 유의하게 좋았다. 이러한 결과는 앞에서 언급한 levofloxacin와 alfuzosin의 약리작용, 즉 배뇨 시 요도압의 감소에 따른 요역류의 감소와 이에 따른 염증반응의 감소, 이차적인 감염의 치료, 세포전달물질에 대한 영향 등이 합쳐져 증상의 호전을 가져오는 것으로 생각한다. 따라서 만성골반통증후군 치료에 있어 항생제 단독요법보다는 알파차단제와의 병합요법이 더 좋은 결과를 가져올 것이다.

## 결 론

만성골반통증후군 환자에서 항생제 단독요법과 항생제와 알파차단제의 병합요법 모두 증상의 호전을 가져왔다. 하지만 병합요법이 통증과 배뇨증상의 호전에 좀 더 나은 효과를 보이는 것으로 보아 만성골반통증후군의 치료에 항생제와 알파차단제를 함께 사용하는 것이 좋을 것으로 생각한다. 그러나 추가적인 비용, 부작용, 치료기간 등의 문제에 대해서는 앞으로 추가적인 연구가 필요하다.

## REFERENCES

- Alexander RB, Probert KJ, Schaeffer AJ, Landis JR, Nickel JC, O'Leary MP, et al. Ciprofloxacin or tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 2004;141:581-9
- Shoskes DA, Hakim L, Ghoniem G, Jackson CL. Long-term results of multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 2003;169:1406-10
- 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
- Barbalias GA. Prostatodynia or painful male urethral syndrome? *Urology* 1990;36:146-53
- Nickel JC. The three as of chronic prostatitis therapy: antibiotics, alpha-blockers and anti-inflammatories. What is the evidence? *BJU Int* 2004;94:1230-3
- Nickel JC, Downey J, Pontari MA, Shoskes DA, Zeitlin SI. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis). *BJU Int* 2004;93:991-5
- Nickel JC, Pontari M, Moon T, Gittelman M, Malek G, Farrington J, et al. A randomized, placebo controlled, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of rofecoxib in the treatment of chronic nonbacterial prostatitis. *J Urol* 2003;169:1401-5
- Woo YN. Prostatitis. *Korean J Urol* 1994;35:575-85
- Krieger JN, Egan KJ, Ross SO, Jacobs R, Berger RE. Chronic pelvic pains represent the most prominent urogenital symptoms of "chronic prostatitis". *Urology* 1996;48:715-22
- Kim SW, Ha JS, Lee SJ, Cho YH, Yoon MS. Clinical effect of tamsulosin in noninflammatory chronic pelvic pain syndrome. *Korean J Urol* 2003;44:120-3
- 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
- Nickel JC, Downey J, Johnston B, Clark J, Canadian Prostatitis Research Group. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial. *J Urol* 2001;165:1539-44
- Goto T, Makinose S, Ohi Y, Yamauchi D, Kayajima T, Nagayama K, et al. Diffusion of piperacillin, cefotiam, minocycline, amikacin, and ofloxacin into the prostate. *Int J Urol* 1998;5:243-6
- 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

= 부 록 =

## 만성 전립선염 설문지

이름	나이	주민등록번호	진찰권번호	날 짜
		-		년 월 일

이 설문지는 전립선의 문제를 객관적으로 알아보기 위한 것입니다. 효과적인 치료를 위해 정확하게 본인의 증상을 말씀하여 주시기 바랍니다. 해당되는 답변에 √ 표시를 해주세요.

I. 통증 혹은 불편감		
1. 지난 일주일 동안 다음의 부위에서 통증이나 불편감을 느낀 적이 있습니까?	예	아니요
가. 고환 (불알)과 항문 사이 (회음부)	1 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
나. 고환	1 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
다. 성기의 끝 (소변을 보지 않을 때 역시)	1 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
라. 허리 밑, 치골 (불두덩이) 혹은 방광부위 (배꼽 아래)	1 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
2. 지난 일주일 동안 다음과 같은 경험을 한 적이 있었습니까?	예	아니요
가. 오줌 눌 때 아프거나 뜨끔뜨끔한 적이 있었습니까?	1 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
나. 절정감을 느끼거나 (사정 시) 그 이후에 아프거나 불편감을 느낀 적이 있었습니까?	1 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
3. 위의 부위에서 통증이나 불편감을 느낀 적이 있다면 지난 일주일 동안 얼마나 자주 느꼈습니까?	<input type="checkbox"/> 느낀 적이 전혀 없다 (0) <input type="checkbox"/> 극히 드물다 (1) <input type="checkbox"/> 간혹 있었다 (2) <input type="checkbox"/> 자주 있었다 (3) <input type="checkbox"/> 많았다 (4) <input type="checkbox"/> 항상 그렇다 (5)	
4. 지난 일주일 동안 통증이나 불편감이 있으셨다면 그 정도를 숫자로 바꾸면 어디에 해당합니까?	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 1은 전혀 통증이 없는 상태이며, 10은 가장 아픈 상태입니다.	
II. 배뇨 증상		
5. 지난 일주일 동안 소변을 본 후에도 소변이 방광에 남아 있는 것 같이 느끼는 경우가 얼마나 자주 있었습니까?	<input type="checkbox"/> 전혀 없다 (0) <input type="checkbox"/> 5번 중에 1번 (1) <input type="checkbox"/> 반 이하 (2) <input type="checkbox"/> 반 정도 (3) <input type="checkbox"/> 반 이상 (4) <input type="checkbox"/> 언제나 느낀다 (5)	
6. 지난 일주일 동안 소변을 본 후 2시간 내 다시 소변을 본 경우가 얼마나 자주 있었습니까?	<input type="checkbox"/> 전혀 없다 (0) <input type="checkbox"/> 5번 중에 1번 (1) <input type="checkbox"/> 반 이하 (2) <input type="checkbox"/> 반 정도 (3) <input type="checkbox"/> 반 이상 (4) <input type="checkbox"/> 언제나 느낀다 (5)	
III. 증상으로 인한 영향		
7. 지난 일주일 동안 상기 증상으로 인해 일상생활에 지장을 받은 적이 어느 정도 됩니까?	<input type="checkbox"/> 전혀 없다 (0) <input type="checkbox"/> 드물게 있었다 (1) <input type="checkbox"/> 간혹 있었다 (2) <input type="checkbox"/> 아주 많았다 (3)	
8. 지난 일주일 동안 심하게 당신의 증상으로 고민하였습니까?	<input type="checkbox"/> 전혀 없다 (0) <input type="checkbox"/> 드물게 있었다 (1) <input type="checkbox"/> 간혹 있었다 (2) <input type="checkbox"/> 아주 많았다 (3)	
IV. 삶의 질		
9. 만약 지난 일주일 동안의 증상이 평생 지속된다면 당신을 이것을 어떻게 생각하십니까?	<input type="checkbox"/> 매우 기쁘다 (0) <input type="checkbox"/> 기쁘다 (1) <input type="checkbox"/> 대체로 만족 (2) <input type="checkbox"/> 반반이다 (3) <input type="checkbox"/> 대체로 불만 (4) <input type="checkbox"/> 불행이다 (5) <input type="checkbox"/> 끔찍하다 (7)	