

Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome을 가진 청장년 환자들에 대한 알푸조신의 치료효과

The Efficacy of Alfuzosin for Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome in Young and Middle Aged Patients

Young-Guen Ryu, Hyung-Jee Kim, Heung-Jae Park¹

From the Department of Urology, Dankook University College of Medicine, Cheonan, ¹Sungkyunkwan University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Many studies about efficacy of alpha blocker to Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) have shown variable results. The aim of this study was to confirm the efficacy of alpha blocker in young and middle aged patients with CP/CPPS to exclude the effect of benign prostatic hyperplasia.

Materials and Methods: Fifty seven men with CP/CPPS were randomized in a single-blind fashion, to receive either; tosylfloxacin (450mg/d) (group 1; 15 patients), or; tosylfloxacin (450mg/d) and alfuzosin (10mg/d) (group 2; 42 patients) for 2 months. The NIH chronic prostatitis symptom index (NIH-CPSI), International Prostate Symptom Score (IPSS) and International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5) were used to grade the symptoms and the quality of life (QoL) impact at the start and 1 and 2 months into the study.

Results: There was no significant difference between group 1 and group 2 in relation to age, duration and sub-factor scores of IPSS, NIH-CPSI and IIEF-5 at the baseline. No statistically significant difference in the NIH-CPSI total score was seen, but the urinary and QoL factors in group 2 showed greater improvement. A statistically significant difference was seen in the IPSS total score, especially, obstructive factor in group 2 showed greater improvement. The IIEF-5 total score was seen more increase, but it wasn't significant.

Conclusions: The efficacy of alfuzosin demonstrated improvements in the NIH-CPSI (this was not significant.) and IPSS total score. Especially voiding factors were significantly improved in relation to the NIH-CPSI and IPSS scores in the alfuzosin treatment group. (Korean J Urol 2007; 48:858-862)

Key Words: Prostate, Alpha blocker, Pain

대한비뇨기과학회지
제 48 권 제 8 호 2007

단국대학교 의과대학
비뇨기과학교실, ¹성균관대학교
의과대학 비뇨기과학교실

유영근 · 김형지 · 박흥재¹

접수일자 : 2007년 3월 14일
채택일자 : 2007년 6월 25일

교신저자: 김형지
단국대학교병원 비뇨기과
충남 천안시 안서동 산 29
☎ 330-715
TEL: 041-550-6630
FAX: 041-556-0524
E-mail: killtumor@
yahoo.co.kr

이 연구는 2006년도 단국대학교 대학연구
비의 지원으로 연구되었음.

서 론

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 의

사에게 진료 받는 전 환자의 15% 정도를 차지한다.^{1,2} CP/CPPS의 실질적인 영향은 동통뿐만 아니라 하부요로증후군과 성기능장애의 발생, 그리고 삶의 질의 저하와 함께 건강에 대한 사회경제적인 비용의 상승이 발생하기도 한다.^{3,4} 이 증후군은 주로 골반부위에 동통이나 불편감을 주소로 하는 증상의 기반에서 진단을 내리게 되고 질환을 정의하는 데 필요한 객관적인 방법은 별로 없는 실정이다.⁵ 비록

세균이 전립선을 침범할 수는 있지만 대다수의 전립선염을 가진 환자의 중간뇨의 세균배양에서는 음성소견을 보이는데 이는 세균이 환자들이 나타내는 증상들의 원인이 아닐 수 있다는 것을 나타낸다. 이러한 환자들은 미국의 National Institutes of Health (NIH) 분류의 category III의 전립선염으로 분류가 되며 임상적으로 전립선증후군으로 불리는 질환의 가장 흔한 형태이다. 그러나 이 질환이 전립선의 염증으로 발생하는 것인지 아니면 전립선이 실제로 관련이 있는지에 대해서도 명확하지가 않다.⁵ 이러한 이유로 근본적인 발생 원인에 대한 연구와 더불어 치료의 초점은 환자의 증상 개선에 맞춰지고 있다. 따라서 이에 대한 치료도 명확히 정의되지 않아 대부분이 항생제 투여를 기반으로 알파차단제, 항콜린제, 근육이완제 그리고 진통제 등을 경험적으로 사용하게 되었다. 전립선염의 증상이 있을 때 보통은 배양된 세균이나 전립선 액에 백혈구의 유무에 관계없이 장기적인 항생제를 투여하는 것은 흔한 일이다. 그러나 항생제 치료가 실패했을 때 알파차단제나 소염제, 근이완제, allopurinol, quercertine, 한방 및 식물치료, 물리치료, transurethral subtotal prostatectomy 등 여러 가지 방안이 대두되고 있으나 이 또한 논란이 많다.⁶

Alexander 등⁷은 6주간의 이중맹검 임상시험에서 알파차단제 단독 혹은 항생제와 병용요법은 CP/CPPS에 대한 치료효과가 통계학적으로 유의하지 않다고 발표하였으나, Cheah 등⁸은 12주간의 임상시험에서 알파차단제의 사용이 CP/CPPS의 증상 호전에 기여한다고 발표하여 알파차단제의 치료효과에 대해서는 아직 논란이 있다.

그러나 지금까지의 보고들은 노년층을 포함한 것이 대부분이어서 전립선비대증에 대한 알파차단제의 효과가 포함된 것으로 보여 결과에 대한 해석에 문제가 있을 것으로 보인다. 따라서 본 연구는 임상적으로 전립선비대증의 증상이 비교적 적은 연령대를 대상으로 CP/CPPS의 치료로 알푸조신을 이용하여 알파차단제의 사용에 대한 효과를 보고자 하였다.

대상 및 방법

대상 환자는 전립선비대증의 효과를 되도록 배제하기 위해 20대부터 40대 남자를 대상으로 하였다. NIH category III에 준한 환자로서 최소한 3개월 이상의 동통이 있고 소변과 전립선액에서 세균배양이 되지 않았던 환자를 무작위로 대상 삼아 NIH-chronic prostatitis symptom index (NIH-CPSI), International Prostate Symptom Score (IPSS)와 International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5)를 측정하여 하부요로증상에 대한 자료를 얻었다.

모든 환자는 내원 당일 병력청취, 직장수지검사를 포함한 신체검사, 소변검사와 소변배양검사 및 전립선액의 현미경 검사와 배양검사를 받고 결과상 NIH category III에 준하지 않은 환자는 배제하였으며 기본적으로 NIH-CPSI score 8점 이상 (동통영역의 score 4점 이상)에 해당하는 사람으로 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, 직장수지검사서 전립선비대증이나 전립선암이 의심되는 환자, 소변배양검사와 전립선액 배양검사서 양성소견을 보인 환자는 본 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 조사하였으며 성기능에 대한 영향을 조사하기 위해 IIEF-5를 사용하였다.

환자는 두 군으로 나누어, 한 군은 퀴놀론 항균제인 토스플록사신 (에스케이 케미컬, 대한민국) 150mg을 하루 세 번 투여한 군으로 하여 대조군으로 삼았고, 다른 한 군은 토스플록사신 (150mg, 하루 세 번)과 함께 알푸조신 (사노피-아벤티스 코리아, 대한민국) 10mg을 하루에 한번 병행투여한 군으로 하여 실험군으로 삼았다. 실험군과 대조군은 8주 동안의 외래 관찰을 통하여 4주마다 NIH-CPSI, IPSS, IIEF-5의 증상표를 작성하게 하였고, 이후 종합적으로 NIH-CPSI, IPSS의 각 영역과 IPSS 및 IIEF-5 간의 상관관계를 조사하였다.

통계는 SPSS를 이용하여 repeated measured ANOVA법을 사용하고 p값이 0.05 미만인 경우를 유의한 수준으로 보았다.

결 과

대상 57명 중 실험군은 42명, 대조군은 15명으로 환자의 평균 연령은 실험군 41.6±9.2세 (13-53)이고 대조군은 38.5±7.8세 (31-57)이며, 유병기간은 각각 평균 17.1±3.8개월 (3-98), 22.7±3.38개월 (3-120)로 두 군 간 나이와 유병기간에 있어서의 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 또한 투약 시점에서의 IPSS 및 NIH-CPSI, IIEF-5점수는 두 그룹 간 유의한 차이는 없었다 (Table 1).

8주간의 연구기간 동안 각 군 내에서 NIH-CPSI의 모든 영역은 각각의 치료 후에 모두 유의한 호전을 보였으나 IPSS의 삶의 질 영역과 IIEF-5는 유의하게 호전되지 않았다. 그러나 각 군 간을 비교했을 때 항생제만 투여한 군과 비교

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

		NIH-CPSI		
		Baseline	1 month	2 months
Group 1	Total	21.9±1.3	18.5±1.2	12.1±0.9
	Pain	10.6±1.0	7.9±1.0	3.7±0.7
	Urinary	4±0.6	3.7±0.5	3.4±0.4
	QoL	7.3±0.7	6.7±0.4	5.1±0.4
Group 2	Total	19.5±1.2	14±1.2	10.5±1.0
	Pain	7.8±0.6	5.4±0.7	3.7±0.6
	Urinary	4.5±0.5	3.0±0.4*	2.6±0.3*
	QoL	7.2±0.4	5.4±0.4	4.2±0.3*

NIH-CPSI: NIH-chronic prostatitis symptom index, QoL: quality of life. Group 1: antibiotics alone, Group 2: antibiotics and alfuzosin (10mg). Values are given as mean±SD. *indicates significant difference from group 1 (p-value<0.05) by repeated measured ANOVA.

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

		IPSS		
		Baseline	1 month	2 months
Group 1	Total	11.9±1.2	10.7±1.1	9.6±1.0
	Storage	4±0.7	3.6±0.5	3.3±0.6
	Voiding	8±1.1	7.1±0.9	6.3±0.9
	QoL	3.7±0.2	3.3±0.3	3.1±0.3
Group 2	Total	14.1±1.3	11±1.1	8.4±0.8*
	Storage	4.9±0.6	4.0±0.4	3.4±0.4
	Voiding	9.1±0.9	6.4±0.9*	4.8±0.5*
	QoL	3.2±0.2	3.3±0.3	3.1±0.3

IPSS: International Prostate Symptom Score, Group 1: antibiotics alone, Group 2 : antibiotics and alfuzosin (10mg). Values are given as mean±SD. *indicates significant difference from group 1 (p-value<0.05) by repeated measured ANOVA.

하여 알푸조신과 항생제를 병용투여한 군에서 NIH-CPSI와 IPSS 점수는 감소되었고, IIEF-5 점수는 상승되었다. NIH-CPSI 총 점수는 유의한 변화는 없었지만 NIH-CPSI 배뇨영역은 투여 전 4.5±0.5에서 투여 4주 후 3.0±0.4, 8주 후 2.6±0.3으로 호전되었으며 이는 알푸조신 투여 4주부터 유의하였다 (p=0.047). NIH-CPSI의 삶의 질 영역 또한 유의한 호전이 있었으며 투여 전 7.2±0.4에서 4주 후 5.4±0.4, 8주 후 4.2±0.3으로 기록되었다 (p=0.049). 그러나 동통영역에서의 호전은 유의한 차이는 보이지 않았다. 항생제만 투여한 대조군과는 달리 실험군에서 IPSS 총점은 투여 전 14.1±1.3에서 4주 후 11±1.1, 8주 후 8.4±0.8로 호전되었고 (p=0.038)

Table 3. Comparison of the IIEF-5 results in the pre-treatment and post-treatment period (1-2 months)

		IIEF-5	Baseline	1 month	2 months
Group 1	Total		16.0±6.8	16.8±5.4	18.4±4.0
Group 2	Total		16.0±6.9	16.8±6.0	16.9±6.1

IIEF-5: International Index of Erectile Function-5, Group 1: antibiotics alone, Group 2: antibiotics and alfuzosin (10mg). Values are given as mean±SD. *indicates significant difference from group 1 (p-value<0.05) by repeated measured ANOVA.

배뇨영역은 투여 전 9.1±0.9에서 4주 후 6.4±0.9, 8주 후 4.8±0.5로 호전되었다 (p=0.047). 저장 영역은 호전이 있었지만 통계학적으로 유의하지는 않았다. IIEF-5의 결과는 실험군에서 발기 부전의 개선이 된 것으로 보였지만 통계적으로 유의하지 않았다 (Table 1-3).

실험군과 대조군 모두에서 임상적으로 유의할 만한 부작용은 나타나지 않았다.

고 찰

CP/CPPS는 많은 환자군에 비례하여 사회경제적 비용문제 및 삶의 질 문제와 더불어 비뇨기과 의사들에 있어 커다란 과제임과 동시에 반드시 해결해야 하는 사명을 안겨주는 질환이다.⁴ 미국에서는 매년 200만 명이 진단을 받고, 20-50세 연령대의 비뇨기과를 방문하는 환자 중 8% 정도가 전립선염을 앓고 있다는 보고가 있으며⁹ 우리나라에서도 20대 비뇨기과 방문 환자 중 6% 정도가 CP/CPPS의 증상을 보이는 것으로 보고되었다.¹⁰

최근 NIH에 의한 CP/CPPS의 새로운 정의 이후 치료의 목표는 환자의 증상완화에 있으며 NIH-CPSI를 근간으로 많은 임상 연구가 이뤄지고 있다.

한편 전립선염의 병인론에 대하여 해부학적 혹은 생리적 폐쇄로 인한 높은 배뇨압이 전립선관 내 역류를 증가시키는 것으로 생각되었고 Kirby 등¹¹은 탄소입자를 이용하여 이를 증명하였다.

현재 많은 연구에서 생각되고 있는 알파차단제의 CP/CPPS에 대한 효과는 방광경부의 평활근에 대한 작용 및 전립선 내관의 역류를 감소시키는 것으로 생각되고 있다. Nickel 등¹²은 비선택적 알파차단제인 탐솔로신을 6주간 투여하며 NIH-CPSI 관찰한 결과 본 연구와 통증, 요로증상, 삶의 질 3가지 부분 모두에서 대조군에 비해 월등한 증상 개선을 나타냈다고 보고하였다. 또한 Cheah 등⁸의 테라조신을 이용한 14주 동안의 임상 시험에서는 IPSS, NIH-CPSI를 기준하여 이전에 알파차단제를 사용하지 않은 CP/CPPS 환

자의 배뇨증상의 호전에 기여한다고 발표하였다. 알푸조신에 관련된 연구로서 Mehik 등¹³은 6개월 이상의 장기간 추적관찰을 통하여 NIH-CPSI의 배뇨증상 개선이 아닌 통증의 개선을 보고하였다. de la Rosette 등¹⁴의 연구에서는 알푸조신을 이용하여 CP/CPPS의 배뇨증상 개선효과를 요역동학 검사를 통해 보고하였다. 이 실험에서는 알푸조신이 최대요속의 개선에 기여하며 대조군에 비하여 배뇨장애, 특히 요속의 감소 및 요역동학 검사에서 하부 요로의 기능에 이상이 있는 환자에게 효과를 보인다고 하였다. Lacquaniti 등¹⁵ 또한 테라조신과 탐솔로신을 이용하여 비슷한 연구 결과를 발표하였다. 그러나 과거의 실험들은 소규모 연구라는 점과 환자의 진단기준이 모호하다는 문제점이 있었고, 대부분 연구에서 NIH-CPSI 증상표의 단독 적용 및 전립선 비대증을 갖고 있는 환자가 포함되어 있어 전립선 비대에 의한 효과를 배제할 수 없는 것이 미흡한 점으로 생각된다.

반면 Alexander 등⁷은 6주 동안의 임상 시험에서 알파 차단제 단독 혹은 항생제와 병용요법이 장기간 지속된 CP/CPPS의 증상완화에 도움을 주지 못한다고 발표하였다. 이 연구는 비교적 잘 설계된 연구이긴 하나 다른 연구와 마찬가지로 대상자 선별에서의 제외 기준이나 나이에 대한 기준이 명확하지 않았다.

이에 저자들은 8주의 연구를 통하여 알푸조신 즉 선택적 알파차단제의 CP/CPPS에 대한 효과를 알고자 하였다. 전립선 효과를 배제하기 위해서 category III에 해당하는 20-40대의 남성을 중심으로 제외 기준을 적용하였고 NIH-CPSI, IPSS, IIEF-5의 3가지 지표를 적용하였다. 이는 최근에 발표된 연구에 의하면 CP/CPPS 환자들은 골반동통뿐만 아니라 배뇨증상과 성기능에 많은 장애를 보인다고 하였기에 현재까지 발표된 알파차단제에 대한 다른 임상 시험과 달리 다양한 증상표를 적용하여 조금 더 구체적이고 다양한 분석을 내리기 위함이었다.¹⁶

NIH-CPSI의 총 점수에서의 통계학적 의미는 없었지만 배뇨와 삶의 질적인 부분에서는 의미 있는 개선을 보였으며, IPSS에서는 배뇨증상의 호전을 볼 수 있었다. IPSS의 저장영역에서 증상의 호전이 있지만 통계적인 의미는 없어, 추후 항콜린제와의 병용투여를 고려해 볼 수 있는 근거가 된다고 하겠다. 이는 12주 이상의 장기간의 추적관찰을 통해 개선 효과를 보고한 다른 임상시험과 달리 4주 동안의 기간 동안 증상 호전을 보고하는 것에 의의가 있다고 할 수 있으며, IPSS 및 NIH-CPSI의 배뇨관련 영역에서는 약물 투입 4주 경과 후 대조군에 비하여 증상호전이 나타남을 볼 수 있다. 그러나 NIH-CPSI에서의 삶의 질 영역에서는 유의한 호전을 보였으나 IPSS에서의 삶의 질 영역에서는 유의한 차이가 없는 점에서는 더 연구를 해야 될 필요성이

있다고 생각한다. IPSS에서의 삶의 질 영역에서 유의한 차이가 없음은 아마도 저장증상의 영역을 환자들이 크게 생각하는 것으로 판단할 수 있겠다.

50대 이상의 환자군에서 전립선 비대의 효과를 예상하여 환자군을 20-40대로 제한한 본 연구의 결과로, 젊은 연령의 환자군에 있어서도 배뇨증상의 호전이라는 결론을 얻을 수 있다는 것은 역으로, 젊은 환자에 발생한 통증뿐 아니라 배뇨 증상에 대한 연구 또한 필요함을 시사한다. 또한 많은 발표에서 입증되었듯이 CPPS/CP 관찰을 위하여 IPSS 및 NIH/CPSI는 좋은 index가 되며 특히 배뇨 증상을 호소하는 환자군에 있어서는 반드시 확인해야 하는 것으로 보인다.¹⁷

IIEF-5에서 기대했던 정도의 증상완화를 보이지는 않았지만 분명 일부 환자에서는 호전을 의미하는 결과가 있었고 이는 최근 알파 차단제의 발기 부전 증상 완화에 대한 보고와 연관지어 더욱 연구해볼 가치가 있다고 하겠다. 실질적으로 Zhang 등¹⁸은 성기능 장애가 있는 전립선비대증 환자를 대상으로 알파차단제가 성기능의 개선 효과가 있는 것으로 보고하였다.

반면 CP/CPPS 환자군의 주 호소 증상인 통증에 대한 개선효과가 그다지 크지 않은 것으로 생각되며 이것이 선택적 알파차단제 부분적 사용 또는 다른 추가 치료의 필요성을 시사하는 부분이 되겠다. Alexander 등⁷의 결과에서와 같이 단기적인 증상개선은 기대할 수 있으나 장기적으로는 의미 있는 결과를 기대할 수 없는 것으로 보인다. 그러나 Mehik 등¹³의 연구에서는 특이하게 요로 증상 개선보다는 알푸조신의 통증 개선 효과를 보고하였고 이는 수개월 약물 복용 후 통증완화의 효과가 나타나며, 약을 중단하면 그 효과도 없어지는 것으로 보고하고 있다. 본 연구에서도 삶의 질에서는 의미 있는 개선이 있었으므로 통증 자체의 유의한 개선이 없다 하더라도 통증이 삶의 질에 중요한 영향을 미친다는 가정 아래 알파차단제의 통증에 대한 효과를 완전히 배제하기는 어려울 것으로 보인다. 이에 따라 알파차단제의 통증에 대한 효과는 재고할 만한 가치가 있다고 하겠다. 또한 최근에 CPPS에서 알파 차단제의 효과를 연구한 논문들을 비교 분석한 Lee 등¹⁹은 3개월에서 6개월 정도의 장기간 투여가 단기 투여에 비해 우수한 치료 효과를 나타낸다고 하였다. 따라서 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 결과를 보일 것으로 생각된다. 특히 최근의 연구에 의한 대로 NIH 분류의 category III에서 a와 b를 분리하여 연구가 되었으면 더 나은 결과를 보일 수 있으며 삶의 질이라는 관점에서 NIH-CPSI와 IPSS에서의 차이를 설명하기가 쉬울 것으로 생각한다.²⁰

현재 CP/CPPS에 대한 활발한 연구가 진행되는 가운데 chronic prostatitis collaborative research network (CPCRN),²¹ European Association of Urology (EAU)²²의 치료지침에서는 항생제 치료와 더불어 알파차단제가 CP/CPPS의 치료제로서 인정되고 있다. 이 임상시험에서 알푸조신은 전립선 비대체의 효과를 배제한 비교적 젊은 CP/CPPS 환자에서 배뇨증상을 조기에 개선하며, 고령의 전립선 비대증 환자뿐 아니라 20-40대의 CP/CPPS 환자에서의 배뇨증상 시 반드시 고려해야 하는 약물이라고 생각한다.

결론

알푸조신은 20-40대 CP/CPPS 환자의 IPSS 및 NIH-CPSI의 증상점수를 개선하는 효과가 있었고, 동통의 관점에서는 호전은 되었지만 유의한 차이는 보여주지 못했다. 그러나 배뇨 증상이 있는 환자에서는 대조군에 비해 월등한 증상개선을 증명하였다. 20-40대 CP/CPPS의 배뇨증상을 동반한 환자군에서는 알푸조신의 사용을 고려해야 한다고 생각한다.

REFERENCES

- 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
- 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
- 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
- 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
- Krieger JN, Nyberg L, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999;282:236-7
- 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
- Alexander RB, Probert KJ, Schaeffer AJ, Landis JR, Nickel JC, O'Leary MP, et al. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Ciprofloxacin or tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 2004;141:581-9
- Cheah PY, Liong ML, Yuen KH, Teh CL, Khor T, Yang JR, et al. Initial, long-term, and durable responses to terazosin, placebo, or other therapies for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2004;64:881-6
- 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
- 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
- Kirby RS, Lowe D, Bultitude MI, Shuttleworth KE. Intra-prostatic urinary reflux: an aetiological factor in abacterial prostatitis. *Br J Urol* 1982;54:729-31
- 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
- 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
- de la Rosette JJ, Karthaus HF, van Kerrebroeck PE, de Boer 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
- Lacquaniti S, Destito A, Servello C, Candidi MO, Weir JM, Brisinda G, et al. Terazosine and tamsulosin in non bacterial prostatitis: a randomized placebo-controlled study. *Arch Ital Urol Androl* 1999;71:283-5
- Lee JH, Jeon JS, Cho IR. Characteristic symptoms of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Korean J Urol* 2002;43:852-7
- Litwin MS. A review of the development and validation of the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index. *Urology* 2002;60:14-8
- Zhang JG, Wang YL, Ren XQ, Gao ZW, Cheng YH. Sexual function of men with symptomatic benign prostatic hyperplasia and effect of tamsulosin. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2006;12:723-5
- Lee SW, Liong ML, Yuen KH, Liong YV, Krieger JN. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: role of alpha blocker therapy. *Urol Int* 2007;78:97-105
- Jung YH, Kim JG, Cho IR. The efficacy of terazosin in the management of chronic pelvic pain syndrome (CPPS): comparison between category IIIa and IIIb. *Korean J Urol* 2006;47:1191-6
- Schaeffer AJ. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases of the US National Institutes of Health. NIDDK-sponsored chronic prostatitis collaborative research network (CPCRN) 5-year data and treatment guidelines for bacterial prostatitis. *Int J Antimicrob Agents* 2004;24(Suppl 1):S49-52
- Fall M, Baranowski AP, Fowler CJ, Lepinard V, Malone-Lee JG, Messelink EJ, et al. EAU guidelines on chronic pelvic pain. *Eur Urol* 2004;46:681-9