

# 체외충격파쇄석술 후 요관석의 배출에 미치는 Tamsulosin과 Nifedipine의 효과

## The Effect of Tamsulosin and Nifedipine on Expulsion of Ureteral Stones after Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy

Nak-Young Choi, Seung-Hyun Ahn, Jun-Hyun Han, In-Ho Jang

From the Department of Urology, KEPKO Medical Foundation Hanil General Hospital, Seoul, Korea

**Purpose:** We evaluated the effect of tamsulosin and nifedipine on expulsion of ureteral stones after extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL). **Materials and Methods:** We evaluated 96 upper or lower ureteral stone patients. All patients received a single session of ESWL with a piezolith-3000 and received twice-a-day oral treatment of 5mg tamsulosin. The patients were randomly divided into three groups. Group 1 received once a day oral therapy of 0.2mg tamsulosin. Group 2 received once a day oral therapy of 30mg nifedipine. Group 3 was used as the control group. All patients took oral medication for 2 weeks, and then we analyzed the stone expulsion rate, side effects, and mean numbers of emergency room (ER) visits for pain control.

**Results:** There were no differences in the 3 groups in stone size, location, age, and sex. The total stone expulsion rate was significantly higher in group 1 (84.4%) compared with group 3 (60.6%) ( $p=0.032$ ). Patients with lower ureteral stones in group 1 showed a higher expulsion rate (94.1%) than those of group 3 (66.7%) ( $p=0.042$ ). There was no difference in stone expulsion rates between group 2 (67.7%) and group 3 (60.6%).

**Conclusions:** These result suggest that adjunctive medical therapy with tamsulosin after an ESWL increased the stone expulsion rate of ureteral stones, especially lower ureteral stones. (Korean J Urol 2008;49:150-154)

**Key Words:** Ureteral stones, Extracorporeal shockwave lithotripsy, Tamsulosin, Nifedipine

대한비뇨기과학회지  
제 49 권 제 2 호 2008

한전의료재단 한일병원 비뇨기과

최낙영 · 안승현 · 한준현 · 장인호

접수일자 : 2008년 1월 4일  
채택일자 : 2008년 1월 15일

교신저자: 안승현  
한전의료재단 한일병원  
비뇨기과  
서울시 도봉구 쌍문3동 388-1  
☎ 132-703  
TEL: 02-901-3159  
FAX: 02-901-3464  
E-mail: uroahn@dreamwiz.com

### 서론

요석은 전 세계적으로 약 5% 인구에서 발병되며 5-7년 내 50% 정도가 재발되는 것으로 알려져 있다.<sup>1</sup> 요석의 치료법은 자연배출을 기다리는 대기요법에서 체외충격파쇄석술 (extracorporeal shock wave lithotripsy; ESWL), 요관경을 이용한 요석 제거술 등 다양한 방법들이 시행되고 있다. 현재 요관석의 치료에 있어서 체외충격파쇄석술은 안전하고 효과적인 1차 치료법으로 알려져 있다. 체외충격파쇄석술 치료의 성공률은 요석의 크기, 위치, 쇄석기종, 술자의 숙련

도에 영향을 받으며,<sup>2,4</sup> 체외충격파쇄석술은 입원 및 마취가 필요 없이 외래에서 시술이 가능하다는 장점이 있다.<sup>5</sup> 그러나 비용 및 재시술률이 높고 경우에 따라서는 요관부목 유치 같은 부가적 시술이 필요하다는 단점 또한 가지고 있다.<sup>6,7</sup> 반면 요관경하 배석술은 대부분 입원 및 마취가 필요하지만 1회 시술로 높은 성공률을 얻을 수 있다는 장점이 있으며 특히 하부요관석의 경우 선호되는 치료법이다.<sup>8</sup> 현재까지 체외충격파쇄석술 혹은 요관경하배석술의 정확한 적응증이 확립되어 있지 않고 이러한 점들을 감안하면 체외충격파 1회 시술 후 성공률을 높일 수 있다면 가장 적합한 요관석의 치료법이 될 수 있을 것으로 생각한다.

체외충격파 1회 시술 후 성공률을 높이는 방법으로는 전통적으로 충분한 수분 섭취, 운동권장 등의 보조적인 방법들이 시도되고 있지만 아직까지 효과적인 배출 증진 방법은 확립되지 못하고 있다. 최근 보고에 의하면 알파 차단제, 칼슘통로 차단제, 스테로이드 등의 약제가 체외충격파쇄석술 후 분쇄된 요석의 배출을 촉진하는 것으로 알려져 있으며,<sup>9,10</sup> 국내의 경우 상부요관석 환자에서 체외충격파쇄석술 후 tamsulosin의 투여가 요석 배출을 증진시키는 효과가 있음이 보고되었지만<sup>11</sup> 칼슘통로 차단제의 효과는 보고된 바 없다. 이에 저자들은 상부 및 하부 요관석 환자에서 체외충격파쇄석술 후 알파차단제인 tamsulosin과 칼슘통로 차단제인 nifedipine의 투여가 요석의 배출에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

### 대상 및 방법

2006년 11월부터 2007년 7월까지 요관석으로 진단된 환자 중 요석의 크기가 6mm 이상 12mm 이하인 환자만을 대상으로 하였다. 이 중 소변검사를 통해서 요로계 감염이 있거나 방사선 투과성 요석 또는 심한 수신증이 있거나 당뇨 및 위궤양 등의 기저질환이 있는 경우, 저혈압이 있는 경우, 혈중 크레아티닌이 2mg/dl 이상인 경우, 기존에 알파 차단제, 베타 차단제, 칼슘 통로 차단제 및 스테로이드 복용 중인 경우와 이전에 요석 자연배출이 있었던 경우는 본 연구에서 제외시켰다. 또한 대기 요법 중 주사용 진통제 및 수액치료를 호전되지 않는 통증을 호소하여 2주간의 대기기간 전에 체외충격파쇄석술 또는 요관경하 배석술을 시행한 환자는 연구에서 제외하였다. 충격파쇄석기는 Piezolith-3000 (Richard Wolf, Knittlingen, Germany)을 이용하여 한 술자에 의해서 일정하게 시행하였고, 충격파는 1회당 충분히 파쇄되었다고 판단될 때까지 또는 최대 3,000회를 시술했으며 충격파의 강도는 1에서 20가지 범위에서 15 (1.05mJ/mm<sup>2</sup>)를 기준으로 환자마다 1회씩만 시행하였다. 약물요법은 2주간 시행하였다. 연구에 포함된 환자는 모두 96명으로 평균 연령

은 46.4세 (28-64)였다. 모든 환자는 요석의 위치 및 크기 등을 정확하게 하기 위하여 KUB와 신우조영술을 시행하여 요관석을 진단하였다. 모든 환자에서 체외충격파쇄석술 후 통증완화를 위해 trospium chloride (spamex<sup>®</sup>) 5mg을 1일 2회 2주간 투여하였다. 3군으로 세분하여 약물 치료를 시행하였는데 1군 (32명)은 tamsulosin 0.2mg을 1일 1회, 2군 (31명)은 nifedipine 30mg을 1일 1회, 3군 (33명)은 대조군으로 trospium chloride 5mg만 1일 2회 2주간 투여하였다. 모든 환자에게 하루 2l 이상의 충분한 수분을 섭취하도록 교육하였으며, 1주 및 2주째에 외래 통원시켜 체외충격파쇄석술 후 2주 동안 전체 및 위치별 요석 배출률 그리고 약제의 부작용과 심한 통증을 주소로 한 응급실 내원 횟수를 각 군별로 비교분석 하였다. 지속적인 통증을 호소하여 응급실을 방문한 환자의 경우에는 ketorolac tromethamine (Tarasyn<sup>®</sup>) 30mg을 1회 근주로 사용하였으며 완화되지 않는 경우 상기 약제를 동일한 용량으로 1회 추가 주사하였다. 요석 배출 성공은 단순촬영에서 요석이 관찰되지 않거나, 무증상적인 3mm 이하의 요석이 남아있는 경우로 하였고, 2주 후 요석이 배출되지 않은 경우 추가적인 충격파쇄석술을 시행하였다. 통계는 Student's t-test 및 chi-square test를 이용하였으며 p값이 0.05 미만일 경우 통계학적 유의성이 있는 것으로 하였다.

### 결 과

요석의 평균크기는 1군에서 7.6±1.5mm, 2군은 7.3±1.3mm, 3군은 7.4±1.5mm였다. 요석의 위치는 1군의 경우 상부, 하부요석이 각각 15명, 17명, 2군은 14명, 17명, 3군은 15명, 18명이었으며 모든 군에서 요석의 크기 및 위치, 환자의 나이, 성별에는 유의한 차이가 없었다 (Table 1). 체외충격파쇄석술 시행 2주 후 요석 배출률은 1군에서 84.4%, 2군에서 67.7%, 3군은 60.6%로 3군에 비해 1군에서 통계적으로 유의하게 높았으며 (p=0.032), 2군과 3군은 유의한 차이가 없었다. 요석의 위치별 배출률에서 1군 하부요석의 배

Table 1. Patient characteristics at baseline

	Group			p-value
	Group 1	Group 2	Group 3	
Mean age±SD* (years)	47.97±14.22	45.19±11.13	45.91±13.45	0.68
Men/women (number)	25/7	26/5	25/8	0.72
Stone location (upper/lower)	15/17	14/17	15/18	0.99
Mean stone size±SD (mm)	7.60±1.50	7.30±1.30	7.40±1.50	0.72

\*SD: standard deviation

**Table 2.** Success rate at 2 weeks after extracorporeal shock wave lithotripsy

	Group 1	Group 2	Group 3
Upper (%)	11/15 (73.3)	8/14 (57.1)	8/15 (53.3)
Lower (%)	16/17 (94.1)	13/17 (76.5)	12/18 (66.7)
Total (%)	27/32 (84.4)	21/31 (67.7)	20/33 (60.6)

Upper: Group 1 vs. Group 2 ( $p=0.597$ ), Group 1 vs. Group 3 ( $p=0.456$ ), Group 2 vs. Group 3 ( $p=0.837$ ). Lower: Group 1 vs. Group 2 ( $p=0.146$ ), Group 1 vs. Group 3 ( $p=0.042$ ), Group 2 vs. Group 3 ( $p=0.521$ ). Total: Group 1 vs. Group 2 ( $p=0.121$ ), Group 1 vs. Group 3 ( $p=0.032$ ), Group 2 vs. Group 3 ( $p=0.552$ )

출률 (94.1%)이 3군 (66.7%)에 비해 통계적으로 높았다 ( $p=0.042$ ) (Table 2). 체외충격파쇄석술 후 평균 응급실 내원 횟수는 1군에서  $0.63 \pm 0.83$ , 2군에서  $0.74 \pm 0.86$ , 3군에서  $0.70 \pm 0.95$ 로 각 군 간에 유의한 차이가 없었다 ( $p=0.869$ ). 충격파쇄석술 후 부작용은 3군에서 구토가 1례 보고되었으나 진경제 투여 후 소실되었으며 약제의 부작용은 2군에서 두통, 무력증 및 심계항진이 5명 (16.1%)에서 나타났으나 복용을 중단할 정도는 아니었다.

## 고 찰

임상적으로 최초의 체외충격파쇄석술은 1980년 Chaussy에 의해 이루어졌고 이후 20년간 혁신적으로 요석치료에 변화를 주었다.<sup>12</sup> 쇄석기종도 1세대 쇄석기에서 최근 3세대 쇄석기까지 급진적인 발달을 거듭하여 요석의 위치선정이 용이하게 되었다. 체외충격파쇄석술의 성공률은 요관석의 경우 신석의 경우보다 떨어지지만 체외충격파쇄석술이 입원 및 마취가 필요 없이 외래에서 안전하게 시행될 수 있기 때문에 요관석의 1차 치료법으로 자리잡고 있다.<sup>4,13</sup> 반면, 요관경하 배석술은 대부분의 경우 입원 및 마취가 필요하고 보다 더 침습적인 치료법이지만 최근 요관경기구의 발달로 구경이 작아졌으며 반경성, 연성 요관경이 사용되고 Ho:YAG laser가 체내 쇄석기로 이용되고 있다.<sup>14</sup> 현재 요관석의 치료에 있어서 특히, 하부요관석의 경우 비용-효과 측면이나 요석제거까지의 기간을 고려하여 체외충격파쇄석기보다 요관경하 배석술을 1차 치료법으로 선택하는 비뇨기과 의사 수가 증가하고 있다.<sup>8</sup> 더욱이 체외충격파쇄석술 후 분쇄된 요석의 배출 시 수반되는 동통 및 배뇨증상이 때로는 수일간 지속된다는 점을 감안하면 체외충격파쇄석술 후 분쇄된 요석의 배출을 용이하게 하기 위한 시도들은 매우 중요한 점이라 생각한다.

요관석 배출에 다양한 인자가 영향을 줄 수 있는데, 이중

감염, 평활근 경련 그리고 요관 부종 등은 요석배출을 막는 주된 요소이므로, 약물치료의 목표는 요석 정체의 원인을 예방하고, 요석 배출될 때까지 통증 등의 증상을 완화하는데 있다.<sup>15,16</sup> 요관 수축은  $\alpha$ -아드레날린 수용체에 의해 조절되며, 요관 연동운동 빈도 증가와 요관 근육 수축 증가를 나타낸다. 따라서  $\alpha$ -아드레날린 길항제는 요관 연동운동 빈도 억제와 함께 요관 내 압력의 감소를 일으켜 요량의 이동 능력을 증가시키고 결과적으로 요석의 배출을 촉진시킬 수 있다.<sup>17</sup> 이 중에서  $\alpha_1$ -아드레날린 수용체 분포가 많음이 canine 요관에서 밝혀졌고,<sup>18</sup> 이후 인체 요관에는  $\alpha_{1D}$ -아드레날린 수용체가 널리 분포함이 밝혀졌다.<sup>19</sup> 실제 국외의 경우 Micali 등<sup>20</sup>은 하부요관석 환자에서 Dornier Lithotripter S 쇄석기를 이용해 1회 시술한 다음  $\alpha_{1D}$ -아드레날린 수용체 차단제인 tamsulosin 0.4mg을 2주간 복용시키고 대조군과 비교한 결과 2달 추적관찰에서 대조군 (57.1%)에 비해 약물투여군 (82.1%)에서 유의하게 요석 배출률이 증가되었음을 보고하였다. 국내의 경우에도 Han 등<sup>11</sup>은 상부요관석 환자에서 Piezolith-3000 쇄석기를 이용해 1회 시술한 다음 tamsulosin 0.2mg을 2주간 복용시키고 2주 후 추적관찰에서 대조군 (53.1%)에 비해 약물투여군 (82.8%)에서 요석의 배출이 유의하게 증가되었음을 보고하였다. 저자의 경우 Piezolith-3000 쇄석기를 사용하였으며 tamsulosin 0.2mg을 2주간 복용시키고 2주 후 추적관찰 하였는데 대조군 (60.6%)에 비해 약물투여군 (84.4%)에서 요석의 배출이 유의하게 증가되어 상기의 보고들과 유사한 결과를 나타냈다. 그리고 요석의 위치별로 나누어 비교해 본 결과 대조군의 하부요관석 환자의 경우 (66.7%)에 비해 tamsulosin 투여군 하부요관석 환자 (94.1%)에서 더욱 뚜렷한 차이를 보여 하부요관석 환자에서 tamsulosin의 투여가 요석배출에 더욱 효과적임을 알 수 있었으며 이는 인체  $\alpha_1$ -아드레날린 수용체 분포가 하부요관에 더욱 풍부하다는 이론과도 부합되는 결과로 생각한다. 그리고 tamsulosin 2주 투여기간 동안 어떠한 부작용도 관찰되지 않았다.

칼슘통로 차단제인 nifedipine의 경우 요관 근육의 수축력에 영향을 미쳐 요석에 의한 요관경련을 억제하고 요관의 연동리듬을 유지하는 것으로 알려져 있다.<sup>21</sup> 국내의 경우 충격파쇄석술 후 요관석의 배출에 미치는 nifedipine의 효과는 보고된 바 없고 국외의 경우 Porpiglia 등<sup>22</sup>은 요관석 환자에서 Sonolith 4000+ 쇄석기를 이용해 1회 시술한 다음 nifedipine 30mg과 스테로이드인 deflazacort 30mg을 10일간 병용투여하고 45일 후 추적 관찰한 결과 대조군 (50.0%)에 비해 약물투여군 (75.0%)에서 요석의 배출이 유의하게 증가되었음을 보고하였다. Micali 등<sup>20</sup>은 중상부요관석 환자에서 Dornier Lithotripter S 쇄석기를 이용해 1회 시술한 다음

nifedipine 30mg을 2주간 투여하고 1달 추적관찰 결과 요석의 배출률은 대조군 24.1%, 약물투여군 51.4%, 2달 추적관찰 결과 대조군 (51.7%)에 비해 약물 투여군 (85.7%)에서 요석의 배출이 유의하게 증가하였다고 보고하였다. 본 연구에서는 대조군 (60.6%)과 비교해 nifedipine 투여군 (67.7%)에서 요석의 배출률의 유의한 증가가 관찰되지 않았다. 보고에 의하면 nifedipine은 안전하고 항경련효과를 나타내고 요석의 배출을 증가시키는 것으로 알려져 있으나 본 연구에서는 비록 약물투여를 중단할 정도로 심하지는 않았지만 심계항진, 무력증, 두통 등 약제의 부작용이 16.1%의 환자에서 나타났으며 요석의 배출률도 대조군과 비교해 유의한 차이를 나타내지 못했다. 이러한 차이는 환자군의 신체적 특성 및 쇄석기종이 다르고 추적관찰 기간이 다른 점도 원인이 될 수 있을 것으로 생각되며, nifedipine 단독투여보다는 스테로이드 제제와의 병용투여가 더 효과적인 약물요법이 될 수 있음을 시사하는 것으로 생각한다. 향후 이 부분에 대해서는 좀 더 대규모 연구가 필요하리라 생각한다.

많은 연구들에서 체외충격파쇄석술 후 또는 자연배출을 기다리는 대기요법에서 tamsulosin 및 nifedipine의 투여는 요석의 자연배출 뿐만 아니라 요석으로 인한 동통도 감소시키는 것으로 되어 있는데 본 연구에서는 체외충격파쇄석술 후 동통을 주소로 응급실을 내원하는 평균횟수를 군별로 비교해 본 결과 유의한 차이를 찾을 수 없었다. 이는 저자들이 사용한 쇄석기종이 압전기 방식으로 타 기종에 비해 시술 시 통증이 적고 시술 시 경구용 항경련제를 투여하였기 때문인 것으로 생각한다.

## 결 론

요관석의 충격파쇄석술 후 tamsulosin의 투여는 파쇄된 요석의 배출을 촉진하는 안전한 약제로 생각되며, 특히 하루 요관석의 경우 효과가 좋아 추가적인 시술을 줄일 수 있을 것으로 생각한다. Nifedipine의 투여는 본 연구결과 파쇄된 요석의 배출을 촉진하는 데 유의한 효과가 없었다. 향후 대규모 연구가 필요하리라 생각한다.

## REFERENCES

1. Parmar MS. Kidney stones. *BMJ* 2004;328:1420-4
2. Peschel R, Janetschek G, Bartsch G. Extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopy for distal ureteral calculi: a prospective randomized study. *J Urol* 1999;162:1909-12
3. Lingeman JE. Extracorporeal shock wave lithotripsy. Development, instrumentation, and current status. *Urol Clin North Am* 1997;24:185-211
4. Ehreth JT, Drach GW, Arnett ML, Barnett RB, Govan D, Lingeman J, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy: multicenter study of kidney and upper ureter versus middle and lower ureter treatment. *J Urol* 1994;152:1379-85
5. Muslumanoglu AY, Tefekli A, Sarilar O, Binbay M, Altunrende F, Ozkuvanci U. Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment alternative for urinary tract stones in children: a large scale retrospective analysis. *J Urol* 2003;170:2405-8
6. Lotan Y, Gettman MT, Roehrborn CG, Cadedde JA, Pearle MS. Management of ureteral calculi: a cost comparison and decision making analysis. *J Urol* 2002;167:1621-9
7. Pace KT, Weir MJ, Tariq N, Honey RJ. Low success rate of repeat shock wave lithotripsy for ureteral stones after failed initial treatment. *J Urol* 2000;164:1905-7
8. Anderson KR, Keetch DW, Albala DM, Chandhoke PS, McClennan BL, Clayman RV. Optimal therapy for the distal ureteral stone: extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopy. *J Urol* 1994;152:62-5
9. Porpiglia F, Ghignone G, Fiori C, Fontana D, Scarpa RM. Nifedipine versus tamsulosin for the management of lower ureteral stones. *J Urol* 2004;172:568-71
10. Hussain Z, Inman RD, Eleves AW, Shipstone DP, Ghiblawi S, Coppinger SW. Use of glyceryl trinitrate patches in patients with ureteral stones: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Urology* 2001;58:521-5
11. Han MC, Jeong WS, Shin BS. Additive expulsion effect of tamsulosin after shock wave lithotripsy for upper ureteral stones. *Korean J Urol* 2006;47:813-7
12. Chaussy C, Brendel W, Schmiedt E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet* 1980;2:1265-8
13. Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingeman JE, et al. Ureteral stones Clinical Guidelines Panel summary report on the management of ureteral calculi. The American Urological Association. *J Urol* 1997;158:1915-21
14. Scarpa RM, De Lisa A, Porru D, Usai E. Holmium:YAG laser lithotripsy. *Eur Urol* 1999;35:233-8
15. Porpiglia F, Destefanis P, Fiori C, Fontana D. Effectiveness of nifedipine and deflazacort in the management of distal ureter stones. *Urology* 2000;56:579-82
16. Cooper JT, Stack GM, Cooper TP. Intensive medical management of ureteral calculi. *Urology* 2000;56:575-8
17. Morita T, Wada I, Saeke H, Tsuchida S, Weiss RM. Ureteral urine transport: changes in bolus volume, peristaltic frequency, intraluminal pressure and volume of flow resulting from autonomic drugs. *J Urol* 1987;137:132-5
18. Morita T, Ando M, Kihara K, Oshima H. Function and distribution of autonomic receptors in canine ureteral smooth muscle. *Neurourol Urodyn* 1994;13:315-21
19. Obara K, Takeda M, Shimura H, Kanai T, Tshutsui T,

- Komeya-ma T, et al. Alpha-1 adrenoreceptor subtypes in the human ureter: characterization by RT-PCR and in situ hybridization. J Urol 1996;155(Suppl):472A, abstract 646
20. Micali S, Grande M, Sighinolfi C, De Stefani S, Bianchi G. Efficacy of expulsive therapy using nifedipine or tamsulosin, both associated with ketoprofene, after shock wave lithotripsy of ureteral stones. Urol Res 2007;35:133-7
21. Lam JS, Greene TD, Gupta M. Treatment of proximal ureteral calculi: holmium:YAG laser ureterolithotripsy versus extracorporeal shock wave lithotripsy. J Urol 2002;167:1972-6
22. Porpiglia F, Destefanis P, Fiori C, Scarpa RM, Fontana D. Role of adjunctive medical therapy with nifedipine and deflazacort after extracorporeal shock wave lithotripsy of ureteral stones. Urology 2002;59:835-8
-