

페이로니병의 치료에서 Potassium Aminobenzoate의 초기 경험

고려대학교 의과대학 비뇨기과학교실

함병국 · 박종진 · 노태일 · 김상우 · 박태용 · 안순태 · 오미미 · 문두건

Effect of Potassium Aminobenzoate in Oral Therapy for Peyronie's Disease: Preliminary Study

Byeong Kuk Ham, Jong Jin Park, Tae Il Noh, Sang Woo Kim,
Tae Yong Park, Sun Tae Ahn, Mimi Oh, Du Geon Moon

Department of Urology, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

= Abstract =

Purpose: To evaluate the effect and improvement of potassium aminobenzoate (500 mg Peyron capsule) in oral therapy for Peyronie's disease.

Materials and Methods: From February 2011 to September 2011, 31 patients with Peyronie's disease received potassium aminobenzoate (500 mg Peyron capsules) and were divided into two groups. Group 1 (N=10) received potassium aminobenzoate (500 mg Peyron capsule) 3 g four times daily without previous treatment of Peyronie's disease, while group 2 (N=21) received the same drug with previous treatment of Peyronie's disease (10 mg Tamoxifen + 300 mg L-carnitine two times daily). Outcomes were assessed by subjective symptom change, pain relief, resolutions of the plaque, and curvature.

Results: After 3 months, there were no significant improvements in clinical outcomes of either group and among all the patients, 23 stopped taking potassium aminobenzoate (23/31, 74%). The reasons for ceasing the therapy were gastrointestinal trouble (8/23, 35%), too many doses to take (7/23, 30%), ineffectiveness (6/23, 26%), and high price (2/23, 9%).

Conclusions: Although the etiology of Peyronie's disease has not been elucidated, potassium aminobenzoate in therapy of Peyronie's disease has been used. The use of this medication has the limitations of gastrointestinal trouble, ineffectiveness, too many doses, and high price. Further evaluations of the effect and appropriate dosing of potassium aminobenzoate are needed.

Key Words: Penile, Induration, 4-aminobenzoic acid

서 론

페이로니병은 음경 백막에 발생하는 섬유성 결절 (fibrotic nodule)로 인해 발기 시 음경의 만곡과 통증 등을 유발하는 질환이다.¹ 페이로니병은 주로 중년 남성에서 많이 발생하며, 유병률은 3.2~8.9% 정도이며 연령이 증가함에 따라 빈도가 증가하는 것으로 보고되고 있다.^{2,3} 이러한 높은 유병률에도 불구하고 페이로니병의 정확한 원인은 불분명한 상태로 음경 외상, 성관계 시 미세 손상으로 인한 백막 내 섬유소의 과다 침착, 혈관 손상에 의한 자가면역, 비타민 E 결핍, 당뇨병, 파제트병 (Paget's disease), 뒤퓌트랑 구축 (Dupuytren's contracture) 등이 원인으로 생각된다.^{4,5} 페이로니병은 1561년 처음 보고된 이후 병의 경과와 진행을 뚜렷이 호전시키는 내과적 치료법은 없는 질환으로 경구 약물 치료제로는 Potassium aminobenzoate (Potaba), 비타민 E, tamoxifen, colchicines, Acetyl-L-carnitine, Omega-3 등이 사용되고 있다.⁶⁻¹⁰

이러한 다양한 경구 약물 치료제 중에서 Potassium aminobenzoate (Potaba)는 1959년에 Zarafonitis와 Horrax¹¹에 의해 페이로니병에 대한 치료 효과가 최초로 보고되었으며, 조직 내 산소 포화도를 높이고, Glycosaminoglycans과 monoamine oxidase의 활동을 증가시켜 항섬유화 작용을 하는 것으로 알려져 있다.^{11,12} Potaba는 페이로니병의 초기에 증상을 안정화시키고, 음경 만곡의 진행을 억제하는데 효과적인 것으로 보고되며, 이 약물을 사용할 수 있는 여건이 되는 국가에서는 페이로니병의 진행을 억제하기 위해 사용할 것을 권장하고 있다.¹³

최근 국내에서 페이로니병의 경구 약물치료제로서 Potaba (Peyron capsule 500 mg)이 시판되었고 이

에 저자는 이 약물의 사용 경험을 바탕으로 Potaba (Peyron capsule 500 mg)의 효과와 개선점을 파악하고자 하였다.

대상 및 방법

2011년 2월부터 2011년 9월까지 본원 비뇨기과에 내원하여 페이로니병으로 진단받은 환자 중 Potaba (Peyron capsule 500 mg) 처방받은 31명을 대상으로 치료 전, 후의 효과와 더불어 치료 약물의 부작용, 순응도 등을 추적 관찰하였다.

전체 31명의 환자 중, 초진군 (Group 1)은 10명의 환자로 이전에 페이로니병의 치료 없이 Potaba를 처방받은 환자였었고 재진군 (Group 2)은 21명의 환자로 Potaba 복용 전에 페이로니병의 치료로 tamoxifen과 L-carnitine을 복용했던 환자였었다. 전체 31명의 환자는 Peyron capsule 500 mg을 1회 6 capsule, 1일 4회 복용하였고, 재진군의 환자들은 Peyron capsule 복용 전에 tamoxifen 10 mg과 L-carnitine 330 mg을 1일 2회 복용하였던 과거력이 있었다. 전체 대상환자 31명의 평균 연령은 55.2±7.9세였고, 초진군 (Group 1)의 평균 연령은 59.3±6.8세였으며 재진군 (Group 2)의 평균 연령은 53.2±7.8세였다. Peyron capsule 평균 복용 기간은 79.5일 (30~150일)이며, Peyron capsule 복용 전 페이로니병의 치료를 받았던 21명의 환자의 평균 복용 기간은 172.9일 (60~390일)이었다 (Table 1).

약물 복용 전, 문진을 통해 환자의 임상 증상, 과거력, 가족력 등을 파악하였고, 음경 결절의 크기, 발기 시 동통, 음경 만곡 등을 조사하였다. 음경 결절의 크기는 초음파를 통해 결절의 최장 길이를 측정하였고, 발기 시 동통은 통증 수치표 (0~10점)를 통해 점수로 기록하였다. 음경 만곡의 정도는 발기

Table 1. Clinical characteristics of patients before treatment

	Group 1	Group 2	p-value
Number of patients	10	21	
Age (years)	59.3±6.8	53.2±7.8	0.091
Duration of Peyron treatment (days)	71.4±21.9	83.6±35.6	0.349
Duration of tamoxifen+L-carnitine (days)		172.9±115.7	
Size of plaque (cm)	1.5±0.6	2.1±0.5	0.099
Pain on erection (number)	5/10 (50%)	10/21 (48%)	0.907
Pain scale (score)	2.54±1.03	2.74±1.12	0.905
Curvature on erection (number)	7/10 (70%)	14/21 (67%)	0.859
Curvature on erection (degree)	21.4±11.0	20.4±6.6	0.819

Table 2. Clinical characteristics of patients after the treatment

	Group 1	Group 2	p-value
Decreased size of plaque (cm)	0.52±0.2	0.64±0.4	0.709
Improved pain scale (score)	0.85±0.41	0.78±0.56	0.927
Decreased curvature (degree)	8.5±3.6	9.4±5.6	0.764
Stopping medication (number)	8/10 (80%)	16/21 (76%)	0.327

유발 후 사진 촬영을 한 후, 각도기를 이용해 만곡 부위와 만곡 각도를 측정하였다.

전체 환자의 음경 결절의 크기는 1.9±0.6 cm였고, 초진군 (Group 1)의 결절 크기는 1.5±0.6 cm, 재진군 (Group 2)의 결절 크기는 2.1±0.5 cm였다 (p=0.099). 전체 31명의 환자 중 발기 시 동통을 호소하는 환자는 15명 (15/31, 48%)이었고, 초진군 5명 (5/10, 50%)과 재진군 10명 (10/21, 48%)의 환자가 발기 시 동통을 호소하였으며 통증 수치포 값은 각각 2.54±1.03 점, 2.74±1.12점이었다 (p=0.905). 그리고 전체 환자 중 발기 시 음경 만곡이 관찰된 환자는 21명 (21/31, 68%)이었고, 초진군 7명 (7/10, 70%)과 재진군 14명 (14/21, 67%)의 환자의 음경 만곡의 정도는 각각 21.4±11.0도, 20.4±6.6도였다 (p=0.819, Table 1).

치료 효과는 Peyron capsule 복용 3개월 후 치료 전과 동일하게 문진과 음경 결절의 크기, 발기 시 동통, 음경 만곡 등을 재측정하였고, 더불어 치료 약물의 부작용 등을 조사하여 치료 전 결과와 비교하였다.

두 군 간의 차이는 독립표본 t-검정을 실시하여 p값이 0.05 미만인 경우를 유의하다고 판정하였고, 통계 프로그램은 윈도우용 한글 SPSS 12.0을 이용하였다.

결 과

3개월간의 약물치료 후 시행한 추적관찰에서 전체 31명의 환자 중, 23명의 환자가 Peyron capsule 복용을 중단하였고 (23/31, 74%), 8명의 환자가 Peyron capsule 복용을 유지하였다 (8/31, 26%). 초진군 (Group 1) 10명의 환자 중, 8명의 환자가 Peyron capsule 복용을 중단하였고 (8/10, 80%), 이 중 6명의 환자가 Tamoxifen과 L-carnitine 치료로 전환하였고, 2명의 환자는 더 이상의 치료를 원하지 않았다. 재진군 (Group 2) 21명의 환자 중, 16명의 환자가 Peyron capsule 복용을 중단하고 기존의 Tamoxifen과 L-carnitine 치료로 전환하였다 (16/21, 76%)

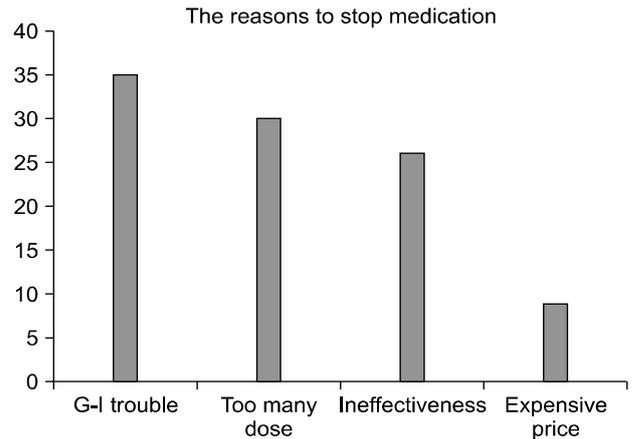


Fig. 1. The reasons to stop the medication in patients received potassium aminobenzoate.

(Table 2).

이에 대한 원인으로서는 위장관 장애 (8/23, 35%), 너무 많은 약물 복용량 (7/23, 30%), 효과 없음 (6/23, 26%), 비싼 가격 (2/23, 9%)으로 파악되었다 (Fig. 1).

또한 전체 31명의 환자 중 치료를 더 이상 원하지 않은 2명의 환자를 제외하고 두 군 간의 치료 후의 음경 결절의 크기 감소, 발기 시 동통의 호전, 음경 만곡의 호전을 비교 분석한 결과 두 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 2).

고 찰

페이로니병은 정확한 병인이 규명되지 않았으나, 음경 백막의 손상 후 섬유화, 자가 면역질환 또는 유전적 요인으로 인하여 백막 내에 과도한 섬유조직이 침착되어 발기 시 동통과 음경 만곡 등을 유발한다고 알려졌다.⁴ 주로 50대 중반의 연령층에서 발병하나, 연령별 유병률은 30대 1.5%, 40대와 50대 3.0%, 60대 4.0%, 70대 이상이 6.5% 정도로 연령에 따라 증가하는 양상을 보인다.¹⁴

페이로니병의 치료는 크게 비수술적 치료법과

수술적 치료법이 시행되고 있으나, 환자나 의사 모두에게 만족할 만한 근치적 치료법은 없는 실정이다. 페이로니병의 경구 약물치료로서 비타민 E (Tocopherol), Potaba, colchicines, tamoxifen, acetyl-L-carnitine, Omega-3 등이 사용되고 있으나, 이러한 다양한 약물치료에도 불구하고 효과적이고 명확한 기전이 확인된 약물은 현재까지 미비한 실정이다.¹⁵

이러한 경구 약물치료제 중, Potaba는 1959년 FDA (Food and Drug Administration)에 의해 페이로니병, 피부경화증, 피부근염에 효과가 있다고 보고된 이후, 페이로니병의 치료에 사용되고 있다. Potaba는 조직 내의 산소 이용도를 증가시키고 monoamine oxidase의 활성성을 증가시켜 이로 인해 섬유화를 유발한다고 알려진 물질인 세로토닌 (Serotonin)의 농도를 감소시킨다고 알려졌다.¹¹

1997년 Carson¹⁶은 32명의 페이로니병 환자를 대상으로 최소 3개월간 하루 12 g의 Potaba 복용 후, 44%의 환자에서 주관적 증상의 호전, 56%의 환자에서 결절크기의 감소, 58%의 환자에서 음경 만곡의 호전을 보였다고 보고하였다. 또한 2005년 Weidner 등¹³은 75명의 페이로니병 환자를 대상으로 Potaba 군과 위약군으로 나누어 전향적, 맹검 연구를 시행하였는데, 이 연구에서 발기 시 동통과 음경 만곡은 두 군 간의 유의한 차이가 없었고, Potaba 군에서 위약군보다 결절의 크기가 감소했다고 보고했으나, 이러한 결절의 크기 감소가 음경 만곡의 호전에 영향을 미치지 않았다고 보고하였다.

최근 국내에도 Peyron capsule 500 mg로 Potaba가 시판되어 저자들도 2011년 2월부터 31명의 페이로니병 환자에게 복용시킨 결과, 앞서 결과에서 언급하였듯이 하루에 24 capsule을 복용해야 하는 너무 많은 양의 복용량과 이로 인한 위장관 장애, 환자의 주관적 증상의 호전이 없는 점, 상대적으로 비싼 약값 등이 페이로니병 환자에게 이 약물의 치료를 유지하는데 걸림돌이 되었다. 또한, 페이로니병에서 Potaba 치료 후 발생할 수 있는 급성 간염이 올 수 있기에 시행한 간수치 검사에서는 31명의 환자 모두 특이 소견을 발견할 수 없었다.¹⁷ 본 연구는 짧은 기간과 적은 인원, 74%에 이르는 실험군의 탈락으로 인한 제한점이 있지만 국내에서 페이로니병의 치료의 Potaba에 대한 초기 경험을 보고한 첫 연구로 향후 Potaba의 효과와 적절한 약물 용량을 조사하는 것이 필요할 것이다.

결 론

페이로니병은 아직까지 뚜렷한 병인이 밝혀지지 않은 질환으로서 경구 약물치료와 더불어 수술적 치료에 대해서도 논란이 많다. 페이로니병의 Potaba의 효과에 대한 기존의 보고처럼 위장관 장애, 많은 약물 용량, 효과의 불명확성, 비싼 가격 등은 이 약물의 사용에 제한점을 보이고 있다. 이에 페이로니병의 Potaba의 효과와 적절한 약물 용량에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Larsen SM, Levine LA. Peyronie's disease: review of nonsurgical treatment options. *Urol Clin North Am* 2011;38:195-205
- 2) Schwarzer U, Sommer F, Klotz T, Braun M, Reifenrath B, Engelmann U. The prevalence of Peyronie's disease: results of a large survey. *BJU Int* 2001;88: 727-30
- 3) Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. *Int J Impot Res* 2000;12:305-11
- 4) Somers KD, Dawson DM. Fibrin deposition in Peyronie's disease plaque. *J Urol* 1997;157:311-5
- 5) Jarow JP, Lowe FC. Penile trauma: an etiologic factor in Peyronie's disease and erectile dysfunction. *J Urol* 1997;158:1388-90
- 6) Larsen SM, Levine LA. Review of non-surgical treatment options for Peyronie's Disease. *Int J Impot Res* 2011
- 7) Williams G, Green NA. The non-surgical treatment of Peyronie's disease. *Br J Urol* 1980;52:392-5
- 8) Kadioglu A, Tefekli A, Köksal T, Usta M, Erol H. Treatment of Peyronie's disease with oral colchicine: long-term results and predictive parameters of successful outcome. *Int J Impot Res* 2000;12:169-75
- 9) Teloken C, Rhoden EL, Grazziotin TM, Ros CT, Sogari PR, Souto CA. Tamoxifen versus placebo in the treatment of Peyronie's disease. *J Urol* 1999;162: 2003-5
- 10) Biagiotti G, Cavallini G. Acetyl-L-carnitine vs tamoxifen in the oral therapy of Peyronie's disease: a preliminary report. *BJU Int* 2001;88:63-7

- 11) Zarafonitis CJ, Horrax TM. Treatment of Peyronie's disease with potassium para-aminobenzoate (potaba). *J Urol* 1959;81:770-2
- 12) Kierkegaard E, Nielsen B. Peyronie's disease treated with K-para-aminobenzoate and vitamin E. *Ugeskr Laeger* 1979;141:2052-3
- 13) Weidner W, Hauck EW, Schnitker J; Peyronie's Disease Study Group of Andrological Group of German Urologists. Potassium paraaminobenzoate (POTABA) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *Eur Urol* 2005;47:530-5
- 14) Abern MR, Levine LA. Peyronie's disease: evaluation and review of nonsurgical therapy. *Scientific World Journal* 2009;9:665-75
- 15) Jack GS, Gonzalez-Cadavid N, Rajfer J. Conservative management options for Peyronie's disease. *Curr Urol Rep* 2005;6:454-60
- 16) Carson CC. Potassium para-aminobenzoate for the treatment of Peyronie's disease: is it effective? *Tech Urol* 1997;3:135-9
- 17) Roy J, Carrier S. Acute hepatitis associated with treatment of Peyronie's disease with potassium para-aminobenzoate (Potaba). *J Sex Med* 2008;5:2967-9