

전립선염의 현재와 미래

The Present and Future of Prostatitis

In Rae Cho

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

Prostatitis is a common disease that is confusing and frustrating for urologists. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) is the most common form of prostatitis. The etiology of CP/CPPS is unknown, but possibilities include infectious, autoimmune, neurological, endocrine and psychological causes. Clinical evaluation can aid in diagnosis and follow-up of the patient's response to therapy. Treatment for CP/CPPS is empiric and limited by a lack of randomized, placebo-controlled clinical trials. Antimicrobials are commonly used to treat patients with prostatitis. Other commonly used drugs include α -adrenoceptor antagonists, anti-inflammatory drugs, tricyclic antidepressants, and anticholinergic agents. Also, minimally invasive procedures are considered in patients with CP/CPPS and It is possible to treat intractable patients with invasive treatment. Although much progress has been made in therapy, there is no distinct treatment for patients with CP/CPPS. If the concept of neurogenic inflammation with pain is solved, it is possible to treat patients with CP/CPPS at future. (Korean J Urol 2008;49:475-489)

Key Words: Prostatitis, Chronic pelvic pain syndrome, Etiology, Treatment, Neurogenic inflammation

대한비뇨기과학회지
제 49 권 제 6 호 2008

인제대학교 의과대학 비뇨기과학교실

조인래

교신저자: 조인래
인제의대부속 일산백병원
비뇨기과
경기도 고양시 일산구 대화동
2240번지
☎ 411-706
TEL: 031-910-7230
FAX: 031-910-7239
E-mail: ircho@paik.ac.kr

전립선염은 성인에서 5%에서 9%의 유병률을 보이며, 비뇨기와 외래환자의 25%, 우리나라 개원비뇨기와 방문 환자의 약 15-25%가 전립선염 증후군 환자로 추정될 만큼 매우 흔한 요로질환이다.¹ 하지만 전립선염 환자를 비뇨기과 의사들은 매우 자주 접하게 되지만, 그 진단 및 치료효과가 만족스럽지 못하여 치료하는 의사나 환자 모두가 곤혹감을 느끼고 있다. 그 이유는 전립선염에 대해 많은 연구가 이루어져 왔음에도 불구하고 아직도 그 병인 및 치료에 있어서 밝혀지지 않은 점이 많기 때문이다.^{1,4} 실제로 전립선염 환자들이 겪는 고통을 질병영향지수로 환산하면 최근에 발생한 심근경색증이나 불안정 협심증 혹은 활동성 크론병과 비슷하다.⁴

그래서 Stamey⁵는 전립선염을 “임상적인 무식함의 쓰레기통 (a wastebasket of clinical ignorance)”이라 명명한 바 있다. 전립선염의 정확한 원인과 치료를 알지 못하는 현실을 적절하게 잘 표현한 것으로 생각된다. Nickel⁶은 전립선염을 “전립선 질환들 중에서 검은 양 (black sheep of the prostate family of diseases)”이라고 표현하였다. 만성전립선염

환자의 특성과 비뇨기과 의사의 정신적 고통을 잘 표현한 말이라고 생각된다.

Nickel 등⁷은 전화인터뷰 조사로 비뇨기과 의사들은 전립선염을 치료함에 있어서 전립선암이나 전립선비대증을 치료하는 것보다 더욱 좌절감을 느낀다고 하였으며, 또한 전립선염이 환자들의 삶의 질에 끼치는 영향이 전립선비대증보다 심하며, 거의 전립선암 정도로 영향을 준다고 인지하고 있었다. 그리고 비뇨기과 의사들은 전립선염을 치료함에 있어서 좌절감과 불편함, 부족한 자신감을 대부분 호소하였다고 하였다. 또한 전립선염이라는 질환에 대하여 보다 구체적인 이해와 보다 단순하면서 명료한 진단기준과 보다 합리적인 치료방법이 제시되기를 갈망하고 있다고 하였다.

이와 같이 전립선염 증후군에 관하여 어려움을 가지고 있기는 모든 나라의 비뇨기과 의사들에서 공통적인 것 같다. 그중 미국에서 National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health (NIDDK, NIH) 후원으로 북미의 비뇨기과 의사들을 중심으로 CPCR

(Chronic Prostatitis Collaborative Research Network) 그룹이 만들어져서 전립선염에 대한 여러 가지 연구가 10년 이상 진행되고 있다. 하지만 아직까지 전립선염의 진단과 치료에 대한 제대로 된 지침 (guideline)이나 표준화된 치료방법이 없는 실정이다.

따라서 현재까지 밝혀진 전립선염의 원인, 진단, 치료를 중심으로 미래에 진행되어야 할 부분에 대하여 살펴보자.

전립선염의 원인과 분류

전립선염의 원인을 19세기 후반에는 만성전립선염의 원인이 승마와 같이 반복되는 회음부 손상이나 과도한 사정 즉 자위나 성생활에 기인한다고 믿었다. 20세기에 들어오면서 감염에 대한 원인을 생각하였고 1920-30년대에 임균 등의 세균이 원인균으로 대두되었다. 1950년대에 들어서 전립선염 증상을 유발하는 비세균적 요인이 인지되면서 ‘백혈구와 세균’에 초점을 맞추게 되었다.² Meares와 Stamey⁸의 3배분뇨 방법이 발표 이후, 1978년에 Drach 등⁹은 최근까지 널리 사용하였던 백혈구와 세균에 초점을 맞춘 분류, 즉 급성세균성전립선염, 만성세균성전립선염, 비세균성전립선염 그리고 전립선통의 분류를 제시하였다 (Table 1).

하지만 이러한 분류의 여러 가지 문제점 때문에 CPCRN에서 새로운 분류 (Table 2)를 제시하여 현재 보편적으로 사용하고 있다.¹⁰ 새로운 분류에서 만성골반통증후군 (chronic pelvic pain syndrome; CPPS)이란 명칭을 기존의 비세균성전

립선염과 전립선통을 묶어서 부여한 것인데, 만성전립선염으로 내원한 환자들의 증상에서 골반통이 가장 많았다는 Krieger 등¹¹의 논문에 근거하였다. 이는 지난 6개월 동안 3개월 이상의 증상을 호소하는 환자들이 대상이 된다. 또한 만성비세균성전립선염을 세분하는데 3배분뇨법 외에 정액검사가 포함되어 전립선통 환자에서 농정액증을 보이면 염증성 골반통증후군 (Category IIIa)이 되고 농정액증이 없으면 비염증성 골반통증후군 (Category IIIb)이 된다. 하지만 정낭과 전립선은 구분되는 장기이므로 이러한 분류에 대하여 더욱 연구가 필요한 실정이다. 또한 과거의 분류에서 제대로 되지 못하였던, 불임환자에서 정액검사를 시행한 후에 나타나는 농정액증 환자나, 전립선비대증이나 전립선암을 의심하여 전립선 조직검사를 시행하였을 때 증상이 없이 염증 소견을 보이는 경우들을 Category IV 무증상 전립선염으로 분류하고 있다. 특히 전립선염과 전립선암의 연관성에 대한 연구가 보고되면서 무증상 전립선염에 대한 관심이 증가하고 있다.¹²

위에서와 같이 북미에서는 전립선이라는 장기를 중심으로 전립선염을 분류 한 반면에 유럽의 분류³는 통증유발 부위에 중점을 두는 차이가 있다. 만성전립선염의 통증이 골반부이 어디에서 오느냐에 따라 세분한 것이다 (Table 3). 따라서 최근에는 만성골반통증후군을 비뇨기과적 만성골반통증후군 (urological CPPS; UCPPS)으로 명명하는 경향이 있다. 향후 현재 사용하고 있는 분류도 전립선염의 원인과 진단방법이 변하게 되면 수정 보완될 것으로 생각된다.

Table 1. Classification of prostatitis

Syndrome	Symptoms	EPS leukocytes	Bacteriuria	Physical examination
Acute bacterial prostatitis	+	+	+	+
Chronic bacterial prostatitis	+	+	+	
Nonbacterial prostatitis	+	+		
Prostatodynia	+			

EPS: expressed prostatic secretion

Table 2. New classification of prostatitis

Category I. *Acute bacterial prostatitis* is an acute infection of prostate.

Category II. *Chronic bacterial prostatitis* is a recurrent infection of the prostate.

Category III. *Chronic nonbacterial prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome* (CPPS), where there is no demonstrable infection. Subgroups of this class are:

Category IIIa. *Inflammatory chronic pelvic pain syndrome*, where white cells are found in the semen, expressed prostatic secretions (EPS) or voided bladder urine-3 (VB-3).

Category IIIb. *Non-inflammatory chronic pelvic pain syndrome*, where white cells are NOT found in the semen, EPS, and VB-3.

Category IV. *Asymptomatic inflammatory prostatitis* (AIP), where there are no subjective symptoms but white cells are found in prostate secretions or in prostate tissue during an evaluation for other disorders.

Table 3. EAU Classification of CPPS

Chronic pelvic pain	Pelvic pain syndrome	Urological	Bladder pain syndorme Urethral pain syndrome Penile pain syndrome Prostate pain syndrome (adapted from NIH) Scrotal pain syndrome	Interstitial cystitis Testicular pain syndorme Post-vasectomy pain syndrome Epididymal pain syndrome
---------------------	----------------------	------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

NIH: National Institutes of Health

전립선염의 원인

급성세균성전립선염, 만성세균성전립선염은 균이 밝혀진 경우이다. 이러한 경우는 전립선염 환자의 10% 정도이고 원인균을 밝히지 못하는 경우가 대부분이다. 세균성전립선염의 원인균은 호기성 그람 음성균인 대장균이 대부분이고 녹농균 (*Pseudomonas aeruginosa*), 장구균인 대변연쇄구균 (*Streptococcus faecalis*), 그람 양성균 (포도상구균, 연쇄상구균, 디프테로이드) 등이 있다. 급성전립선염의 원인균은 *E. coli*가 80%, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*, *Klebsiella*, *Proteus* 속의 균들이 10-15%, 장내구균들이 5-10%이다.¹³⁻¹⁵

하지만 전립선염의 원인균에 대해서 아직 정립되지 않은 부분이 있다. *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococci* 등을 비롯한 몇몇 균주에 대하여 전립선염의 세균성 원인균으로 인정하지만 *C. trachomatis*, *Corynebacterium species* 등의 다른 균들에 대하여는 아직 연구 중에 있다.^{14,15} 특히 요도에 정상적으로 존재하는 균 (normal flora)에 대하여 이견이 많다. 왜냐하면 전립선액이나 정액을 배양할 때에 요도의 균이 오염될 수 있기 때문이며 이에 대하여는 연구가 진행되고 있다. 예를 들어 *Ureaplasma*와 *Mycoplasma*는 건강한 성인에게서도 흔하게 검출될 수 있는 균주이다. 두 균 모두 다양한 아형이 존재하며, 아형의 특징적인 병원성에 따라 인체에 독성 유무가 다르게 나타난다. *Ureaplasma*의 경우 Biovar 1 (*Ureaplasma parvum*)은 유해성이 없으나 Biovar 2 (*Ureaplasma urealyticum*)는 유해성이 있고, *Mycoplasma*의 경우 *M. genitalium*은 인체에 유해성을 지니고 있으나, *M. hominis*는 병원성이 없다.¹⁶

만성골반통증후군의 원인은 아직까지 명확하게 규명되지는 않았으나 자가면역질환, 전립선관 내로의 요역류, 바이러스성 등의 가설이 있고, 비염증성 골반통증후군의 병인도 아직 알지 못하나 방광경부와 전립선요도의 기능이상이나 골반긴장성 근육통, 혹은 스트레스 등으로 생각하고

있다.¹⁷⁻²³

또한 간질성 방광염이 생기는 원인과 비슷한 기전으로 만성골반통증후군이 발생할 수도 있다. 만성골반통증후군 환자 60명 중 58%에서 간질성 방광염이 동반되었다는 보고²³에서, 만성골반통증후군과 간질성 방광염의 동반 가능성과 간질성 방광염 환자를 오진할 가능성, 간질성 방광염과 같은 병인으로 발생할 가능성 등을 생각할 수 있다. 정신신체적인 병의 한 종류로 나타날 수 있는데 만성골반통증후군 환자에서 우울증의 빈도가 높은 것을 예로 들 수 있다. 하지만 만성골반통증후군이 치료되지 않음으로 인하여 이차적으로 정신적인 문제가 발생하였을 가능성도 있다.^{17,24}

이와 같이 만성골반통증후군의 병인은 한 가지의 원인이 아니라 염증과 자가면역질환, 내분비이상, 신경염증 등과 더불어 정신적인 영향 등 여러 가지 요소가 서로 복합적으로 작용하여 발병할 수 있다 (Fig. 1).¹⁸

전립선염의 진단

만성골반통증후군의 진단은 유사한 증상을 나타내는, 치료가 가능한 다른 원인이 있는지를 먼저 검사하는 것이 필요하다. 감별해야 할 질환으로는 비뇨기계 종양 (방광암: 이행상피세포암, 이행상피내암, 전립선암), 하부 요로 결석, 간질성 혹은 방사선치료 후의 방광염, 신경인성방광, 감염 질환 즉 요도염과 부고환염 등, 위장관 질환으로 염증성 장 질환이나 직장이나 항문주위 질환 (농양, 치열, 치핵 등), 서혜부 탈장, 요도협착 등이 있다.²

진단 방법에 대해서 여러 가지 의견이 있다. 유럽비뇨기 과학회에서 진단지침²⁵을 제시하였고, 북미의 CPRN에서도 지침²⁶을 제시하였으며, 계속 논의 중에 있다. 이러한 지침들을 중심으로 각각의 검사에 대하여 살펴보자.

1. 병력

전립선염으로 진단 받은 병력이 있는지를 알아보는 것이 중요하다. Olmsted 주 연구에서 이전에 전립선염의 병력이

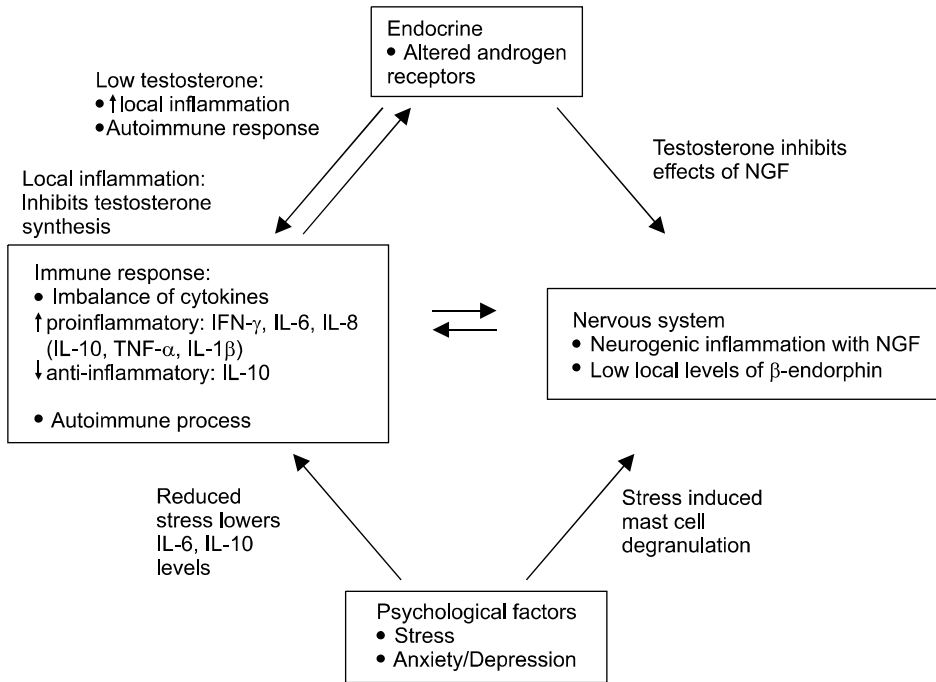


Fig. 1. Interplay of immunological, endocrine, neurological and psychological factors in development of CP/CPPS and proposed mechanism (Pontari and Ruggieri).¹⁸ CP/CPPS: chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome.

있었던 179명의 자료를 자세히 분석한 결과 66명 (37%)이 여러 번 전립선염의 진단을 받았다.²⁷ 급성전립선염 환자나 만성세균성전립선염 환자가 얼마나 높은 빈도에서 만성골반통증후군으로 이행되는 빈도는 5% 정도이다.¹³ 또한 만성골반통증후군으로 진단 받았던 병력이 있는 환자의 진단과 치료는 처음 발병한 환자들과 다를 수 있기 때문이다.

우울증이나 다른 정신적인 질환으로 치료받은 병력이나 항문이나 고환의 질환 여부도 알아보아야 한다.²⁸ 하루 종일 앉아서 지내는 직업을 가지고 있는지 살펴보는 것도 중요하다. 운전사나 컴퓨터 프로그래머 등은 치료를 해도 만성 통증이 호전되지 않는 경우가 많기 때문이다.²⁹⁻³¹

2. 신체 검사

만성골반통증후군은 회음부나 외성기의 통증을 호소하기 때문에 서혜부 탈장이나 항문 주위의 다른 질환이 있는지, 부고환의 병변이 있는지 살펴볼 필요가 있다. 특히 정관 수술 후에 부고환의 병변으로 만성적으로 호소하는 통증과는 감별하여야 한다.

직장수지검사는 전립선비대증이나 전립선암의 감별을 위하여 필요하지만 전립선염의 진단에 명확한 정보를 제공하는 경우는 급성전립선염이나 전립선농양을 제외하고는 드물다. 만성전립선염 환자의 전립선 촉진 소견은 부드러운 것에서부터 딱딱한 것까지 다양하게 만져지며 특징적인 소견은 없다. 전립선 내에 결석이 있는 경우에는 전립선암과 같이 단단하게 만져질 수 있고, 치료가 잘 되지 않는 만

성전립선염 환자에서는 표면이 울퉁불퉁하고 압통을 호소하는 경우도 있다.²

3. 임상증상

급성전립선염은 갑작스런 고열과 오한, 하부요통, 회음부 통증, 빈뇨, 요급박, 야간뇨, 배뇨통 및 배뇨곤란 등 하부요로 증상을 보이고 근육통, 관절통의 증상이 나타나므로 임상증상으로 진단이 가능하다.¹³

만성전립선염은 다양한 증상을 호소하고 주증상을 치료하여 소실되면 다른 증상을 호소하고, 이를 또 치료하면 다시 또 다른 증상을 호소하는 경향이 있기 때문에 진단과 치료에 있어서 환자의 증상이 중요하다. 따라서 이러한 환자가 내원하였을 때 다양한 증상을 먼저 파악하여 치료하는 것이 중요하다. 만성전립선염의 특징적인 증상으로 회음부 통증, 성기 끝의 통증, 고환통, 아랫배 통증, 배뇨통과 사정통의 6가지가 있는데 이 중에서 골반 및 회음부의 통증이 특징적이다. 배뇨증상은 전립선비대증 환자들과 비슷하게 호소하므로 만성골반통증후군 환자들을 치료할 때 이러한 점을 고려해야 한다. 또한 만성전립선염 환자들의 성에 관련한 증상들은 정상인에 비하여 사정통 외에 성욕 감소, 발기력 저하 등을 보이지만 성관계 횟수나 극치감을 느끼는 횟수에는 차이를 보이지 않기 때문에 성행위를 하는데에는 큰 영향을 주지 않는다. 하지만 사정통이 지속적으로 있는 환자들이 다른 증상들도 심하고 치료도 잘 되지 않는다.³²⁻³⁵

전립선염의 다양한 증상들을 정량화하는 작업을 CPCRN²⁶에서 진행하여 지금까지의 알려진 증상 점수표와 전립선염에 관한 논문들을 분석해서 통증 또는 불편감, 배뇨증상, 삶의 질에 미치는 영향의 3가지 분야로 크게 나누어 모두 9가지 항목으로 이루어진 미국국립보건원 만성전립선염 증상 점수표 (National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index; NIH-CPSI)를 제시하였다. 통증 또는 불편감에 대한 점수가 0-21점이고, 배뇨증상의 점수가 0-10점이고, 삶의 질에 관한 점수가 0-12로 분류되어 총점수가 0-43점으로 구성되어 있다. 점수가 많을수록 증상이 심한 것을 의미하고 있다.^{35,36}

이러한 점수표에는 전립선염의 특징적인 증상으로 6가지를 제시하고 있다. 첫째는 고환과 항문 사이(회음부)의 통증이나 불쾌감, 둘째는 고환의 통증이나 불쾌감, 셋째는 소변보는 것과 관계없는 성기의 끝의 통증이나 불쾌감, 넷째는 허리 이하의 치골(불두덩이) 혹은 방광 부위(아랫배)의 통증이나 불쾌감, 다섯째는 배뇨통, 여섯째는 성관계 시 절정감을 느낄 때(사정 시), 또는 그 이후에 통증이나 불쾌감이다. 배뇨증상 설문에서 폐색증상으로는 잔뇨감이 자극 증상에서는 빈뇨가 각각 채택되었는데, 이 두 증상이 국제 전립선증상점수표(International Prostate Symptom Score; IPSS)의 총점을 가장 잘 반영하였기 때문이다. 삶의 질에 대한 영향으로는 3가지 항목을 채택하였는데 증상이 일상적인 일에 장애를 초래한 적이 있었는가, 증상에 관해서 얼마나 생각했는가, 현재의 증상을 갖고 산다면 어떻게겠는가에 관한 것이다.

한국어판 설문서²가 만들어져, 만성전립선염 환자들의 초기 치료와 치료 중 혹은 치료 후의 평가에 사용되고 있다. 하지만 대상군이 주로 백인에 고학력자로 이루어졌고, 만성 전립선염에 대한 명확한 진단기준이 아직까지는 부족하다는 문제가 있다. 또한 설문서 항목의 문항수가 너무 작아서 이것만으로 환자를 처음 볼 때 충분한 정보를 제공받지 못하여 다른 증상들을 포함한 설문서를 같이 사용해야 한다는 문제점과 성기능에 관한 문항들 중에서는 유일하게 사정할 때 혹은 사정 후의 동통이 포함되어 있지만 일주일 내에 성관계를 가지지 않은 경우에는 이러한 질문에 답할 수가 없게 된다. 따라서 임상적인 소견과 일치하지 않는 점 등의 문제점으로 유용성에 대한 논의는 계속되고 있으며, 향후 추가적인 설문서의 개발이 필요하다.³⁷

4. 하부요로감염 부위 감별진단: 3배분뇨법과 2배분뇨법

전립선염의 진단은 전립선액(expressed prostatic secretion; EPS), 전립선 마사지 후 첫소변(VB3) 혹은 정액에서 세균 여부와 백혈구의 증가 여부로 진단하고, 주로 3배분뇨법과

정액검사로 전립선염을 세분하게 된다.⁸ 하지만 3배분뇨법은 시간이 많이 걸리고 여러 번 소변을 받는 등의 이유로 잘 시행하지 않으므로 최근에는 전립선 마사지 전후의 요 검사 및 일반 세균배양검사를 시행하는 2배분뇨법이 시행되고 있다.³⁸ 동일 환자에서 3배분뇨법과 비교한 결과 매우 높은 일치율을 보여,³⁹ 2배분뇨법으로도 전립선염의 진단과 분류가 가능하다. 이러한 검사 방법의 문제점을 살펴보자.

1) 전립선액검사: 전립선 마사지를 시행하여 나온 전립선액을 고배율 현미경에서 백혈구의 증가로 전립선염의 여부를 진단한다. 전립선액의 정상 백혈구치는 학자마다 차이가 있는데 정상인에서도 성교 후나 심한 흥분상태에서는 비정상적으로 올라갈 수 있기 때문이다. 대부분 통상 400배의 고배율 시야에서 10개 이상을 전립선염의 진단 기준으로 사용하고 있다. 하지만 이 기준을 적용하더라도 여러 가지를 고려해야 한다.²

첫째로 전립선액 도말검사서 10개 이하라 하더라도 전립선염이 있는 경우가 있다. 왜냐하면 전립선 마사지의 기술에 따라서 개인차를 보이고, 전립선낭에는 염증이 치료되지 않았으나 낭에서 전립선액이 나오는 전립선관의 입구나 중간에 딱지가 생겨서 이관이 막히고 정상부위의 전립선에서만 나온 전립선액으로 검사를 하면 정상으로 나타날 수 있기 때문이다.

둘째로 한 번의 전립선액 검사로 전립선염이 없다고 말할 수 없다. 전립선염 증상을 호소하는 환자들에서 전립선 마사지를 시행하여 도말검사를 시행한 결과 처음 시행 시에는 10개 이상 백혈구가 관찰되는 환자가 26%였으나 3회씩 6회 이상 시행하였을 때에는 97%였다.⁴⁰

셋째로 전립선액 도말검사 방법에서 coverslip의 문제점이다. 도말검사 시에 coverslip을 이용하기 때문에 백혈구가 한쪽으로 몰리면 위음성으로 진단할 수가 있다. Coverslip을 이용한 방법과 전체 전립선액에서 백혈구의 수를 정확히 알 수 있는 hemocytometer를 이용한 방법으로 진단율을 비교한 결과 도말검사서 23%가 전립선염으로 진단되었으나, hemocytometer를 사용한 경우에는 1ml당 500개 이상의 백혈구가 관찰될 때를 진단기준으로 하여 53%에서 염증이 있는 것으로 진단되었다.⁴¹

넷째로 요도염이 치료되기 전에 전립선 마사지를 시행하면 요도염의 백혈구가 오염되어 전립선염으로 오진될 수 있다. 따라서 요도염을 치료한 후에 전립선액 검사를 시행하는 것이 필요하다.

다섯째로 요도염의 여부를 진단하는 VB1(첫뇨)과 VB2(중간뇨)의 진단적 가치가 떨어진다는 단점이 있다. 전립선염으로 의뢰된 235명에서 요도 면봉검사 후 그림염색을 시행하여 요도염을 진단한 것과 VB1과 VB2에서 요도염을 진

단한 것을 비교한 결과 요도 면봉검사에서는 26%, VB1 18%, VB2 6%로 나타났으며, 요도 면봉검사에 대한 민감도는 VB1에서 0-22%, VB2에서 8-11%로 매우 낮았다. 또한 요도 면봉검사를 포함하지 않고 3배분뇨법으로 진단된 전립선염 환자의 1/3 정도에서 요도염이 있는 것으로 나타나 3배분뇨법도 전립선염을 진단하는 데 부정확하다.⁴² 하지만 요도염의 근본적인 원인이 전립선염일 수 있으므로 이에 대해서는 추가 연구가 필요하다.

여섯째로 전립선액에서 pH가 8 이상인 경우나 5개 이상의 백혈구가 덩어리져 있는 것 (WBC clump), 지방알갱이를 함유한 대식세포 (oval fat bodies)가 존재한다고 해서 전립선염으로 진단할 수 없으나, 전립선염을 시사하는 소견이다.

일곱째로 전립선액 도말검사서 나타난 백혈구치와 골반통 등의 전립선염 증상과는 상관관계가 없다.

이상에서 기술한 점들을 유의하여 전립선액 도말검사를 시행해야 한다.

2) 균배양검사 및 분자생물학검사: 세균성, 비세균성의 구분은 세균학적 병소 확인 배양검사인 3배분뇨법을 사용하고 있다. 백혈구 및 세균이 VB1에서만 검출되면 단순 요도염을, VB1, VB2, VB3 전부에 있으면 방광염을, EPS 및 VB3에만 있으면 전립선염을 의미한다. 세균뇨가 있는 경우에는 전립선에 침투되지 않는 항생제로 방광염을 멸균한 후 다시 배양검사를 시행한다. 이러한 검사법은 이론상으로는 가장 정확한 진단 방법이지만은 하나, 실제로 검사결과에 대한 의미가 미흡하고, 검사 시간과 경비의 문제 등으로 인하여 임상에서 사용하기에는 여러 가지 어려움이 있다. 그래서 캐나다와 미국의 일차의료인들과 비뇨기과 의사들을 대상으로 조사한 결과에서 대부분이 3배분뇨법을 시행하지 않고 있으며,⁴³ 이는 우리나라에서도 마찬가지다.

또한 일반배지에서 균배양검사에서 균이 자라지 않는다고 하여 균이 없다고 말할 수 없다. 균에 따라서는 특수한 배지를 사용해야 하는데 특히 혐기성 세균을 예로 들 수 있다.⁴⁴

백혈구 수치가 정상으로 나타나는 비염증성 만성골반통 증후군은 세균과 무관하다고 받아들여지고 있으나 백혈구가 10개 이하인 전립선통 환자 14명 중 57%에서 전립선액 배양검사에서 세균이 검출되었다.⁴⁵

분자생물학적인 검사방법을 이용하여 균 검사를 최근에 많이 시행하고 있다.⁴⁶⁻⁴⁸ 대부분 DNA 중합효소 (polymerase)의 연속적인 반응을 이용하여 단기간에 소량의 DNA를 대량으로 증폭하는 polymerase chain reaction (PCR) 방법을 사용한다. PCR과 같이 핵산을 증폭하여 그 산물을 진단하는 방법들을 통틀어 핵산증폭검사법 (Nucleic Acid Amplifica-

tion Tests; NAATs)이라 부르며, PCR 외에 transcription mediated amplification (TMA) strand displacement amplification (SDA) 등의 방법들이 상용화되어 있다. 이러한 NAATs 방법은 높은 민감도로 인하여 균의 여부를 알 수 있지만 위양성과 위음성의 가능성이 높다는 것이다. 위양성은 검체나 검사실에서의 오염에서 비롯된다. 위음성은 시발체 (primer)나 시약의 문제 등 검사 자체의 문제와 검체 채취의 문제를 생각할 수 있다. 또한 여러 균주가 있을 수 있으므로 sequencing vector에 PCR 산물을 결합하여 배양하고, 다시 PCR하여 염기서열을 해독하여 균주를 파악하는 등의 검사 과정에서 시간과 비용이 매우 많이 든다.

전립선액이나 소변, 정액 등으로 검사를 하면 100% 오염되므로 Krieger 등^{46,47}은 비세균성전립선염 환자와 전립선통 환자들에서 오염을 방지하기 위하여 회음부 천자로 전립선 조직검사를 시행하여 미생물에서만 나타나는 16S rRNA를 PCR로 검사한 결과 77%에서 양성 반응을 보였다. 이러한 연구에서 전립선 내에 숨은 균 (cryptic organism)이 많이 있음을 알 수 있다. PCR의 발견 이후 배양되지 않지만 존재가 알려진 많은 미생물들이 생태계에 있음을 알게 되었고,⁴⁹ 전립선염 환자에서도 배양되지 않지만 숨은 균이 발견되었다. 하지만 이러한 균이 만성전립선염 원인균인지는 추가적인 연구가 필요하다.

한편 회음부 천자의 검사방법은 환자에게 매우 고통을 주며, 죽은 균이 있어도 양성으로 나오는 단점이 있다. 이를 보완하여 생존균이 있어야만 검사가 가능한 mRNA로 검사하는 방법이 최근 제시되었으나 mRNA의 생존기간이 수 분이라는 문제가 추가된다.

이상에서 대부분의 모든 병원에서 전립선 조직으로 혐기성 배양이나 분자생물학적인 검사를 시행하지 않으며, 최소한 2주간의 항생제 금지기간을 지키지 않고 일반배지에 전립선액으로 시행한 배양검사에서 균이 자라지 않는다고 비세균성으로 진단하고 있다.² 또한 많은 병원에서 오염이 되는 검체로 공인된 정도관리가 이루어지지 않고 있는 업체들에 의뢰하여 분자생물학적 방법으로 전립선염의 원인균 검사를 하고 있다. 앞으로 분자생물학적인 진단 방법이 더욱더 정확하고 편리해지면 전립선염의 명확한 원인균들이 밝혀질 것으로 생각한다.

3) 정액검사: 전립선염의 새로운 분류에서는 전립선통 환자에서 농정액증을 보이면 기존의 전립선통환자가 염증성 골반통증후군이 된다.¹⁰ 농정액증의 진단은 정액에서 백혈구수가 $1 \times 10^6/\text{ml}$ 개 이상이거나 혹은 100개의 정자를 헤아렸을 때 6개 이상으로 하고 있다. 하지만 미성숙 정자와 백혈구는 현미경하에서 특수한 염색을 하지 않으면 감별이 힘들다. 이 둘을 분별하는 데는 Bryan-Leishman 염색이 가장

중으나 시간이 오래 걸리는 단점이 있고, Giemsa 염색은 백혈구의 종류를 잘 분류할 수 있는 장점이 있으나 미성숙 정자와의 감별이 조금 떨어지는 단점이 있다.

그러면 농정액증 여부를 관찰하기 위해서 정액검사를 언제 시행하는 것이 좋은가? 아직 정립된 것은 없지만 처음 내원 시에 비세균성 골반통증후군으로 진단된 환자와 전립선염으로 진단된 환자에서는 전립선액 도말검사에서 백혈구 수가 10개 이하로, 즉 정상범위로 최소한 2주 이상 지속되었을 때에 시행하여야 한다.²

5. 기타 검사

1) 경직장 전립선 초음파검사: 만성전립선염에서 필수적인 검사는 아니지만 전립선비대증이나 전립선암의 감별진단과 사정관 폐쇄 유무, 정낭의 병변을 확인하기 위하여 필요하다. 전립선염을 진단할 수 있는 특징적인 초음파 소견은 아직 정립되지 않고 있다. 전립선 석회화, 전립선 실질내 고반향 및 저반향 에코, 전립선 주위 정맥총 확장, 전립선 피막의 불규칙성, 전립선요도 주위부의 불규칙성같은 이상 소견이 관찰되며 중복 발현율이 높을수록 만성전립선염의 가능성이 높아진다. 또한 정상 전립선 반향구조를 보인다면 적어도 만성전립선염의 가능성을 배제할 수 있다.^{2,50}

색도플러 초음파를 이용한 경직장 초음파가 이용되고 있다. 색도플러의 영상은 종양이나 염증에서 증가되는 소견을 보이고 있으므로 이러한 특성을 이용하여 전립선 질환에서는 전립선암의 감별검사나 전립선 조직검사 시에 사용되고 있으며 전립선염에서 말초대와 전립선 피막에서의 도플러 영상의 증가 소견을 보인다. 하지만 이러한 소견을 보인다고 해서 전립선염으로 진단할 수는 없다.^{51,52}

2) 요속검사 및 잔뇨검사, 요역동학검사: 요속 및 잔뇨검사는 전립선염을 진단하는 데 필수적인 검사는 아니지만 배뇨장애를 호소하는 환자에서 필요하다. 요역동학 검사는 비염증성 골반통증후군에서 배뇨근활약근 협조장애가 초래되면서 통증이 유발될 수 있기 때문에 전립선염이 난치성인 경우에 필요하다.^{53,54}

3) 방광요도내시경검사: 방광요도내시경 검사에서 정상 소견을 보일 수 있으며 간혹 전립선요도의 충혈, 부종, 폴립 등이 관찰될 수 있지만 전립선염의 특징적인 소견이라 할 수는 없다. 따라서 필수적이지는 않으나 난치성인 경우에 간질성 방광염이나 방광암을 감별하기 위해 필요하다.⁵⁵

4) 성병검사: 성병이 있는지를 감별하는 것이 필요하다. 전립선염이 요도염 특히 비염균성 요도염이 적절하게 치료되지 않고서 초래되는 경우가 많아 성병으로까지 인식되고 있다. 전립선염 환자 326명 중 70%에서, 정상인 100명 중

6%에서 요도염의 과거력이 있었다. 즉 전립선염 환자들에서 요도염의 병력이 많으므로 전립선염의 발현에 요도염이 연관이 있는 것으로 추정할 수 있다. 또한 *Chlamydia* 균과 같은 성병균이 검출되는 경우도 있으므로 전립선염을 성병으로 간주할 수도 있다.^{2,56}

하지만 전립선염 환자의 30%는 요도염의 기왕력이 없었고, 19%는 요도염은 없었으나 요도염이 생길 가능성이 있는 여성과 성관계를 가진 적이 있다고 하였으나, 11%는 요도염도 성관계도 없었다고 하였다. 따라서 전립선염이 반드시 요도염에서 기인하는 것은 아니며, 요도염의 병력이 전립선염의 만성화에 영향을 주지 않는다.⁵⁶

5) 아연 (Zinc): 전립선염이 있을 때에 전립선액 내의 zinc 수치가 감소되는 것에 착안하여 유용한 진단적 지표가 될 것이라고 하였으나 비세균성전립선염, 전립선비대증, 정상대조군과 별 차이를 보이지 않기 때문에 진단을 위한 검사로 유용하지 못하다.⁵⁷

6) 암에 대한 감별검사

(1) 요세포 검사: 만성전립선염 환자라도 혈뇨가 있을 때에는 방광암의 가능성을 배제하기 위하여 요세포 검사가 필요하다.⁵⁸

(2) 전립선특이항원 (prostate-specific antigen; PSA) 검사: 전립선염과 전립선암의 연관성에 대하여 Dennis 등⁵⁹은 11개의 case-control studies를 통한 meta-analysis에서 전립선염의 병력과 전립선암과의 교차비 (oddsratio, OR)가 1.6으로 양의 상관관계가 있다고 하였고, Roberts 등⁶⁰은 의무기록으로 확인된 급성전립선염과 전립선암과는 양의 상관관계가 있지만 비세균성전립선염과 전립선암과의 관계는 관련성이 없다고 하였다. Goldstraw 등¹²은 만성전립선의 염증 (inflammation)이 전립선암을 유발한다는 의견을 제시하였지만 현재 추가적인 연구가 필요한 실정이다.

하지만 장노년의 만성전립선염 환자에서 전립선암의 동반여부를 확인하기 위하여 혈청 PSA 검사가 필요하다. PSA는 전립선염에서 증가할 수 있고 증가된 환자의 경우 전립선염을 치료하면 대부분 정상치로 내려가기 때문에 치료의 지표로 이용할 수 있다. 하지만 PSA치는 전립선염의 정도와 비례하지 않기 때문에 지표로서의 이용에는 문제점이 있다.⁶¹⁻⁶³

전립선염 환자에서 PSA가 4ng/ml 이상으로 증가되었을 때에 4-8주간 항생제를 투여한 후 PSA를 다시 측정하여 지속적으로 증가한 경우 전립선 조직검사를 시행함으로써 불필요한 침습적인 조직검사를 줄일 수 있다. 반면 PSA가 증가한 경우에 전립선염의 영향을 고려하여 먼저 전립선 마사지를 시행하여 전립선염의 소견이 있으면 항생제를 사용하고, 없으면 바로 조직검사를 시행하는 방법도 불필요한

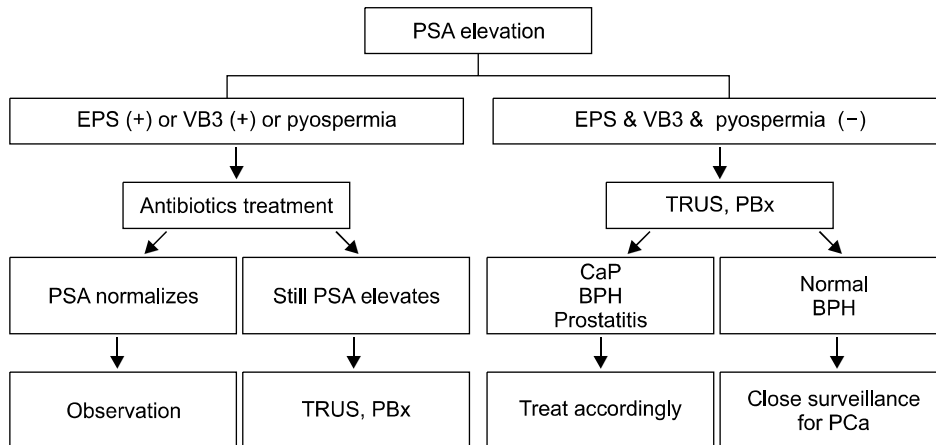


Fig. 2. Management approach for serum PSA elevation. PCa: prostatic carcinoma, BPH: benign prostatic hyperplasia, TRUS: transrectal ultrasound, PBx: prostatic biopsy, PSA: prostate-specific antigen.

조직검사를 줄일 수 있는 유용한 방법이다.⁶⁴⁻⁶⁶ 하지만 전립선암의 진단이 지연될 수 있다.

따라서 PSA가 증가한 환자에서 EPS, VB3, 농정액증 등의 전립선염 소견이 있으면 항생제를 4-8주 투여한 후 PSA가 정상치로 감소하면 조직검사를 시행하지 않고, 주기적으로 PSA를 검사하면서 추적관찰 한다. 하지만 항생제 치료 후에도 PSA가 지속적으로 증가되어 있거나 전립선염 소견이 없는 경우에는 전립선조직검사를 시행하여 조직검사 소견에 따라 치료를 하면 된다. 하지만 PSA가 10ng/ml 이상으로 증가된 경우에는 전립선암이 진단되지 않아도 면밀한 추적검사가 필요하다 (Fig. 2).^{64,66}

전립선염의 치료

전립선염 중에서 급성세균성전립선염과 만성세균성전립선염의 원인은 세균성이므로 항생제 치료가 우선이다. 하지만 기본적인 검사에서 균이 나오지 않는 만성비세균성전립선염/만성골반통증후군으로 나온 경우에는 여러 가지 치료방법이 사용되고 있다. 하지만 이러한 환자들의 치료에 대한 논문들은 대부분이 대상 환자수가 적거나, 추적관찰 기간이 짧거나, 대조군 설정이 제대로 되어 있지 않거나, 대상으로 포함하거나 제외하는 기준이 명확하지 않거나 혹은 특정 제약회사의 후원으로 진행된 논문들이라는 문제점을 가지고 있다. 현재까지 evidence-based approach한 randomized clinical trial된 십여 편의 논문들을 Dimitrakov 등⁶⁷이 잘 정리하여 보고하였지만 현재까지 명확한 치료방법은 없다.

만성전립선염의 치료 방법을 염증이 있는 전립선 조직을 회복하는 방법 (비침습적인 치료법)과 전립선 조직을 파괴하여 치료하는 방법 (침습적인 치료법)으로 크게 나누어 CPRN에서 제시한 전립선염 치료에 대한 지침 (Table 4)을 참고하여 살펴보자.²

Table 4. Suggestions of guidelines on the treatment of prostatitis (CPCRN)

First-line therapy (3A's)	Third-line therapy
1. Antibiotics	1. Finasteride
2. Alpha-blockers	2. Pentosan polysulfate
3. Anti-inflammatory agents	Other
Second-line therapy	1. Surgery
1. Physical therapy	
2. Microwave heat therapy	
3. Phytotherapy	

1. 비침습적인 치료법

만성전립선염의 치료에서 전립선 조직을 회복하는 방법으로 항생제와 알파차단제 (alpha-blockers), 소염제 (anti-inflammatory agents)를 3A's로 지칭하며 일차치료 약물로 많이 사용하고 있다.

1) 항생제: 균검사에서 양성으로 나오는 세균성전립선염은 재발성 요도염의 가장 흔한 원인으로 항생제 치료를 요한다. 1980년대 중반에 등장한 quinolone계 약물은 전립선 조직 내로의 침투력이 매우 우수하여 혈장 농도보다 전립선 조직 내의 항생제의 농도가 높아 전립선염에서 우선적으로 사용하는 약물이다.⁶⁸⁻⁷⁰

퀴놀론계 항생제의 부작용은 오심, 구토, 설사 등의 소화기계 부작용과 두통, 현훈, 수면장애 등의 중추신경계 부작용과 발진, 소양감, 여드름 (acne), 광과민성 피부질환 등의 피부 부작용, sparfloxacin에서와 같이 심전도에서 QT 간격을 연장시키는 심혈관계 부작용, 드물지 않게 나타나는 관절통, 건막염 등과 같은 근골격계 부작용 등이 있다. 소아, 청소년, 임신 중이거나 수유 중인 여성에서 금기하는 이유는 근골격계 부작용 때문이고, 노년에서 약물복용 후 근육통이나 관절통이 심해지는 지도 주의 깊은 관찰이 필요하다

다. 주요 부작용의 발현빈도를 살펴보면 소화기계 부작용은 fleroxacin > sparfloxacin > ciprofloxacin, levofloxacin 순이며, 중추신경계 부작용은 fleroxacin > sparfloxacin > ciprofloxacin > levofloxacin 순이며, 피부 부작용은 fleroxacin, lomefloxacin > sparfloxacin > ciprofloxacin > levofloxacin 순으로 나타난다. Levofloxacin이 신장 배설률이 84%로 높고, 부작용의 빈도가 가장 낮으므로 우선 사용하기가 용이하다. 또한 4세대 fluoroquinolone인 gatifloxacin도 신장 배설률과 전립선 내 침투효과가 높아 유용하지만, 혈당에 미치는 영향이 있어서 당뇨병 환자에서는 주의가 필요하다.^{2,71,72}

(1) 급성세균성전립선염의 항생제 치료; 급성전립선염은 소변과 혈액의 배양검체를 얻은 후 즉시 경험적인 항생제 치료를 시도하여야 한다. 치료항생제로는 광범위한 항균력을 가진 페니실린 유도체나 3세대 세파계를 aminoglycosides를 병용하여 사용할 수 있고, 퀴놀론계를 사용할 수도 있다. Cho 등¹³은 입원 시에 사용된 주사용 항생제로는 세파계를 68.1%에서 사용하여 퀴놀론계를 사용한 43.3%보다 많았으나 외래에서 사용된 경구용 항생제로는 퀴놀론계를 91.1%에서 사용하여 9.3%의 세파계보다 월등히 많았다. 이는 고열을 동반한 세균혈증에 대한 치료개념으로 약제를 선택하였기 때문으로 생각한다. 만성전립선염에서는 퀴놀론계보다 약제에 비하여 매우 우수한 전립선내로의 침투력을 보여주므로 외래에서의 통원치료가 가능할 정도로 호전된 상태에서는 초기의 급격한 시기에서와 달리 만성전립선염에서와 유사하게 전립선 내로의 침투력이 상대적으로 중요해질 수 있으므로 퀴놀론계의 선택은 적절한 것으로 생각한다. 항생제의 투여기간은 만성전립선염으로의 이행을 막기 위해 충분한 기간동안 이루어져야 하는데 CPCRN 지침에서는 2-3주 투여를 권장하였고 통상 4주 정도는 투여한다.

(2) 만성세균성전립선염의 항생제 치료; 만성세균성전립선염에서의 퀴놀론계 항생제의 치료효과는 단기 추적 시에 80-90%로 보고되고 있으나 장기 추적 시엔 60% 정도로 보고되고 있다. 장기간의 항생제 요법에서 실패하고 요도염이 자주 재발하거나 항생제를 중단하면 전립선염 증상이 심해지는 환자는 저용량의 항생제를 지속적으로 투여한다. 이러한 경우의 치료를 억제 요법이라고 하는데 근본적으로 전립선염을 완치시키지 못하므로 재발되는 요도염을 예방하고자 하는 것이다. Sulfamethoxazole-trimethoprim (매일 1회), nitrofurantoin, tetracycline, ciprofloxacin (매일 250mg) 등이 사용된다.

퀴놀론계 약물이 나오기 전에 plasma-prostate barrier를 지나서 전립선 내로 약물을 직접 투여하는 전립선 내 항생제 주입법이 많이 시행되었다. 이러한 치료는 주로 난치성 세

균성전립선염에서 선택적으로 사용되어졌다. 하지만 퀴놀론 시대에서의 전립선 내 항생제 주입법은 퀴놀론계 약물에 알레르기가 있거나 소화기 계통의 질환으로 약을 복용할 수 없거나, 전립선 수술을 할 수 없는 경우에 선택적으로 적용되고 있다. 왜냐하면 혈중 농도보다 전립선 조직 내 농도가 더 높기 때문이다. 하지만 항생제 자체의 소염효과 등을 고려하면 직접주입법에 대하여 최근 연구가 다시 시도되고 있다.^{73,74}

(3) 만성비세균성전립선염/만성골반통증후군의 항생제 치료; 만성골반통증후군의 원인을 아직 모르고 있으나 균의 영향을 많이 미치는 것으로 주장하는 사람들이 많이 있다. 일반적인 배양검사서 균이 배양되지 않아도 세균성 전립선염이 비세균성전립선염으로 진단될 가능성이 있으므로 이를 배제하기 위한 진단과 치료의 면을 동시에 고려하여 일단 항생제를 투여하고 나서 치료에 반응하는지에 따라 치료 방침을 잡는 방법이 제시되고 있다.⁷⁵

염증성 만성골반통증후군에서 비세균성이지만 먼저 2주간의 항생제를 투여하고 나서, 증상의 호전이 없으면 항생제 투여를 중단하고 다른 치료법을 고려하도록 권유하지만, 증상의 호전이 있으면 세균성전립선염 치료 시에 투여하는 약제를 동일한 기간동안 항생제를 투여한다. 배양검사에는 음성이지만 배양되지 않는 균이 존재하는 세균성 전립선염으로 판단하여 치료를 하는 것이며, 일반 세균배양검사서 균이 자라지 않는다고 항생제 투여 기간을 단축하는 것은 비논리적이라고 하겠다. 그리고 항생제를 투여하는 기간은 적어도 2주 이상이며, 효과가 분명하게 있지 않으면 6-8주 이상의 기간 동안 항생제를 투여하지 말아야 한다.

마찬가지로 세균성전립선염이 비염증성 만성골반통증후군으로 진단될 수 있으므로 비염증성 만성골반통증후군에서도 2-4주간 항생제를 투여하자는 주장도 있다. 만약 항생제 투여로 호전이 명확하게 있으면 세균성전립선염에 준하여 치료해야 한다.⁷⁰

하지만 항생제 투여에 대하여 반대하는 의견도 많다. 최근 이중맹검 연구를 통하여 Nickel 등⁷⁶은 levofloxacin 500mg을 매일 투여하여 비교한 결과 만성골반통증후군에서 항생제가 환자의 증상 개선에 도움이 되지 않는다고 하였으며, Alexander 등⁷⁷도 ciprofloxacin 500mg 하루 2회 투여한 비교 연구에서도 대조군과 별 차이를 보이지 않았다고 하였다. 이론적으로 비염증성 만성골반통증후군으로 진단이 되었다면 항생제는 필요없을 것이다.

최근의 CPCRN 지침은 항생제를 복용한 적이 없이 처음 진단된 만성골반통증후군 환자에서는 4주의 항생제 투여를 권고하고 있으나 과거에 항생제를 복용한 기왕력이 있

으면 더 이상의 항생제 투여를 권장하지 않고 있다.

2) 알파차단제: 만성전립선염의 치료에 있어서 알파차단제의 역할은 최근 수년간 다양한 위약 대조군 임상실험 연구에서 다루어졌다. 그러나 이러한 환자들의 치료에 대한 논문들은 대부분이 대상 환자의 수가 적거나, 추적관찰기간이 짧거나, 대조군 설정이 제대로 되어 있지 않거나, 대상으로 포함하거나 제외하는 기준이 명확하지 않다는 제한점을 가지고 있다. 하지만 지금까지 나온 자료를 종합하면 방광 경부와 전립선에 위치한 알파수용체를 차단함으로써 배뇨증상개선과 통증을 완화시켜주고,^{78,81} 항생제를 병용하는 경우에 전립선염의 치료 효과가 우수하고,^{77,82} terazosin을 사용한 군에서 장기 추적 관찰 시 전립선염의 재발률을 낮춘다.⁸³ 4가지 알파차단제 중에서 terazosin과 alfuzosin에 대한 유효한 보고는 많으나, doxazosin과 tamsulosin에 대하여는 보고가 적으며 효과가 부족하다는 보고⁷⁷가 있다. 최근 통증의 원인이 세포학적으로 신경의 염증(neurogenic inflammation)으로 기인하는 것으로 일부 밝혀지고 있으며 알파차단제 중 alfuzosin이 통증을 감소시키는 일부 기전에 대하여 연구가 되고 있다.^{84,85}

3) 항염증제, 진통제: Prostaglandin 생성을 억제함으로써 통증을 줄인다. Shoskes 등⁸⁶은 biflavonoid antioxidant와 항염증 작용이 있는 quercetin을 투여하여 2/3에서 25% 이상의 증상 호전이 있다고 하였다. 진통제는 장기간 투여하지 않도록 하며, 마약성 진통제는 피하는 것이 좋다.

4) 근육이완제: 평활근 이완제로서 알파 차단제가 배뇨증상개선과 통증 경감의 목적으로 사용된다. 골격근 이완제로 benzodiazepam 계통의 약물 즉 diazepam, xanax 등과 baclofen이 골반근의 긴장성 근육통이 있는 환자에 유용하게 사용된다. Zermann 등⁸⁷은 최근 경요도로 외요도괄약근에 botulinum toxin을 주입한 후에 통증이 현저히 경감하고 요속의 증가와 잔뇨의 감소를 보였다고 보고하였다. Botulinum toxin이 acetylcholine의 분비를 억제시켜서 증상의 개선을 초래하는 것으로 추측되며, 연구 중이다.

5) 기타 약제: Anticholinergics, tricyclic antidepressants (특히 amitriptyline), finasteride,⁸⁸ allopurinol,⁸⁹ colchicine, cyclosporin A, oxypentifylline, thalidomide 등을 가끔 사용하거나, 연구 중이다. 적절한 치료에도 불구하고 방광자극증상이 지속되면 파진성방광이나 간질성방광을 의심하여 항콜린제나 pentosan polysulfate⁹⁰ 등의 치료도 고려된다.

6) Phytotherapy: 생약제의 작용기전은 확실하지 않으나 면역시스템의 활성화, 항염효과, 진통효과, 진경효과 등의 작용으로 사용되고 있다. 전립선비대증 환자에서의 연구는 있지만 만성전립선염에서의 연구는 매우 빈약하다. 약초나 생약제로 종려나무열매(saw palmetto), 안젤리카나무 뿌리

(Dong Quai), 마늘줄기, 호박씨, 아프리카 상록수 껍질(pygeum) 등이 있으며, 꽃가루추출물 등을 예로 들 수 있다. 부작용이 적은 장점이 있으나 효과가 불분명하다는 단점이 있다.⁹¹

7) 바이오피드백치료, 전기자극치료 및 자기장 치료, 저출력 레이저: 바이오피드백과 전기자극 치료는 골반근의 긴장을 완화하고 잘 이완하도록 도와주는 것이 목적이다. 배뇨 시에 여유를 갖게 하고 힘을 주거나 급하게 배뇨하지 않도록 한다. 이완이 잘되면 통증도 경감하며 요속도 증가된다.^{92,93} 자기장 치료는 요실금 환자에서와 같이 효과가 우수하지는 않으나 보조적인 치료로서 가치가 있는 것으로 생각한다. 그러나 중단 후 증상이 재발되는 것이 단점이다.^{94,95}

8) 규칙적인 성생활, 전립선 마사지, 온좌욕: 규칙적인 성생활에 의한 전립선액의 배출이 가장 중요하다. “접하지 않는다”는 동양적인 성사고 방식이 오히려 전립선 증상을 악화시킨다. 사정의 효과는 전립선 마사지를 받는 효과에 준한다고 생각하고 있다. 따라서 억지로 사정을 막지 말고 주 2회 정도의 규칙적인 부부생활로 전립선액을 배출해 주도록 하는 것이 좋다.^{2,96}

전립선 마사지는 주 2-3회가 좋으며 병원에 자주 내원하기가 힘든 경우에는 배우자에게 도움을 받는 것도 좋다. 온좌욕은 전립선과 회음부의 근육을 이완시켜 통증을 완화시키고 염증 분비물의 배설을 촉진하며, 혈액순환을 증가시켜 전립선 세포내로의 산소분압이 증가되어 근세포의 회복과 부종을 감소시킨다.²

9) 기타 일반적인 치료: 회음부의 압통을 느끼는 부위를 중심으로 근육 마사지 치료를 시행하여 통증을 경감시킬 수 있고, 과로와 같은 스트레스를 받는 상황을 피하고, 의자나 운전석에 쿠션을 두거나 회음부에 압통이 가지 않도록 고안된 도넛 모양의 쿠션을 사용하거나 자전거 타기를 하지 않는 등 딱딱한 자리에 오래 앉지 않도록 한다. 자전거 타기를 원하면 유아용 세발 자전거 안장과 같이 넓은 안장이나 2개를 부친 안장(duo-seat)으로 바꾸도록 하며 술, 커피, 자극적인 음식을 피하도록 한다.^{2,30,31}

2. 침습적인 치료법

1) Thermotherapy, TUNA (Trans-Urethral Needle Ablation): 요도나 직장을 통한 온열치료에 대하여 수 년 전에 매우 많은 치료가 시행되었다. 장기적으로 큰 도움이 되지 않는다는 보고가 많이 나왔으나 아직까지 치료 효과에 대하여는 논란이 있다. 현 상태에서는 refractory 또는 end-stage symptom을 가지는 환자에서 적응증이 된다.⁹⁷

TUNA 요법에 대하여 높은 치료율을 국내에서 보고한 경

우도 있지만 이후 장기간의 결과가 보고되지 않았으며, 대조군을 가지고 비교한 Leskinen 등⁹⁸의 연구에서 TUNA는 sham 치료와 차이가 없었다.

따라서 온열요법이나 TUNA같이 전립선 조직을 파괴하여 전립선염을 치료하는 방법은 파괴된 전립선 조직에 감염이 발생하면 통증이 더욱더 악화되는 경우가 드물지 않고, 성기능감퇴, 사정액 감소로 인한 극치감 감소, 사정통 등이 생길 수 있고, 만족할 만한 장기추적 결과가 없으므로 약물요법으로 치료가 되지 않는 난치성인 중장년 환자에서 고려해 볼 수 있는 치료법이다.²

2) 수술적 요법: 경요도절제술로써 전립선염이 주로 생기는 말초대를 절제한다는 것은 매우 힘들고, 역행성 사정과 성기능 감퇴 등 수술 후의 후유증을 고려한다면 이러한 수술은 부정적이라 하겠다. 하지만 만성세균성전립선염 환자 중에서 전립선결석이 동반되고, 결혼을 하여 자녀가 있으면서, 사회생활을 할 수 없을 정도의 통증을 호소하는 환자에서 선택적으로 고려할 수 있다.²

향후 연구 방향

최근 전립선염에서의 세포 변화에 대하여 많은 연구가 진행되고 있다.^{84,85,99} 만성골반통증후군에서 cytokine 중 염증에 관여하는 IL-1 β , TNF- α , IL-8 등이 증가하는 것으로 알려져 있다. Desiredi 등⁹⁹은 cytokine 중 monocyte chemoattractant protein-1과 macrophage inflammatory protein-1 α 가 향후 biomarker로써 유용할 것으로 제시하였다. 이러한 cytokine들은 만성골반통증후군에서의 진단과 치료 경과관찰에 유용할 것으로 생각되나 검사의 어려움으로 현재 연구 보고로만 나오고 있는 실정이다. 하지만 보다 편리한 방법으로 측정이 가능하다면 향후 진단 방법으로 유용할 것으로 생각된다.

치료에 있어서 만성골반통증후군에서 염증이 계속되더라도 통증이 소실되게 치료한다면 환자의 고통이 소실될 것이다. 따라서 신경인성 염증반응에 대한 근본적인 연구가 진행되면 통증을 치료할 수 있게 된다. 신경인성 전립선염으로 이해되는 신경의 염증과 통증에 대하여 간략하게 살펴보자.

신경인성염증반응은 최근 들어 요로계에서 급성과 만성 병리학적 상태 모두와 연관지어져 왔다. 신경인성 염증은 혈관성 및 비혈관성 염증 반응들을 모두 포함하는 말로 일차적 감각 뉴런의 활성화와 substance P, calcitonin gene-related peptide를 포함하는 염증성 neuropeptide들의 순차적인 방출로 촉발된다. 신경인성염증반응의 감소는 하부요로증상 치료를 위해 사용되는 알파1 수용체 차단제의 효과를

나타내는 기전의 열쇠가 될 수 있을 것이다.⁸⁴

염증과 통증 반응은 동물 모델에서 척수 신경 내에 발암 유전자 *cfos* 발현으로 나타난다. L6 spinal cord내에서 *cfos* 면역반응 뒷뿔(dorsal horn) 뉴런의 수는 매개체만으로 치료 받은 동물에서보다 cyclophosphamide로 치료받은 경우 두 배가 넘는 것으로 보고되었다.⁸⁵ 알파차단제 중 alfuzosin으로 전 처치를 받은 경우 cyclophosphamide로 전 처치받은 *cfos* 면역반응 세포들이 유의하게 감소되는 것으로 나타났다. 이러한 봉쇄효과는 요로계에서 염증이 자극의 시작과 유지, 통증에 기여하는 알파1 수용체 발현을 상승시킨다는 것을 나타낸다. 따라서 알파1 수용체는 쥐의 요로계에서 capsaicin 민감 통증감각 일차 감각 뉴런에 의해 기능적으로 표현되며, 그것들의 활성화는 화학적으로 유도된 자극에 반응으로 귀결된다. 이러한 데이터는 하부요로증상을 감소시키는 알파1 수용체 차단제들의 긍정적 효과의 부분이 신경인성 반응들에 방해 효과와 연관된다. 따라서 알파차단제가 만성골반통증후군에 사용하면 통증 완화 효과가 오는 기전으로 이해할 수 있다.

이러한 신경인성 염증과 통증에 대한 세포학적인 기전들이 보다 연구되면 만성골반통증후군 환자의 통증을 해결할 수 있을 것으로 생각한다.

결 론

만성전립선염/만성골반통증후군은 매우 흔한 질환이지만 아직까지 병인을 잘 모르고 있다. 바이러스나 숨은 균(cryptic organism)과 염증 특히 신경의 염증과 요역류, 자가 면역질환과 내분비이상, 정신적인 영향 등의 여러 가지 요소가 서로 복합적으로 작용하여 발생하는 것으로 추측하고 있다.

만성골반통증후군의 진단은 유사한 증상을 나타내는 치료가 가능한 다른 원인이 있는지를 먼저 검사하는 것이 필요하다. 전립선액 검사와 군배양 검사는 전립선염 진단에 있어서 중요한 검사방법이나 검사 판독 시에 문제가 있을 수 있으므로 이를 고려해야겠고, 특히 분자생물학적 검사는 공인된 정도관리가 이루어지는 기관에 의뢰하는 것이 필요하다.

전립선염의 치료는 명확한 방법이 없으나 여러 가지 방법을 병행하면 치료 효과가 우수하다. 전립선은 생식기관이므로 청장년에서는 가급적 전립선 조직을 보존하는 치료를 하여 성기능과 통증을 회복하는 것이 우선적인 치료방법으로 생각되며, 장노년에서는 약물요법에 반응을 하지 않는 환자들을 대상으로 파괴적인 치료를 고려할 수 있겠다.

향후 전립선염의 세포 내에서의 변화 즉 신경인성 염증

과 통증에 대한 명확한 세포학적인 기전들이 연구되면 만성골반통증후군 환자의 통증을 해결할 수 있을 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Woo YN. Prostatitis. Korean J Urol 1994;35:575-85
2. Cho IR. Evaluation and treatment of patients with prostatitis. Korean J Androl 2005;23:1-114
3. 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
4. Wenninger K, Heiman JR, Rothman I, Berghuis JP, Berger RE. Sickness impact of chronic nonbacterial prostatitis and its correlates. J Urol 1996;155:965-8
5. Stamey TA. Urinary tract infections in male. In: Stamey TA, editor. Pathogenesis and treatment of urinary tract infections. 1st ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1980;342-429
6. Nickel JC. Prostatitis: myths and realities. Urology 1998;51:362-6
7. Nickel JC, Nigro M, Valiquette L, Anderson P, Patrick A, Mahoney J, et al. Diagnosis and treatment of prostatitis in Canada. Urology 1998;52:797-802
8. Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. Invest Urol 1968;5:492-518
9. Drach GW, Meares EM, Fair WR, Stamey TA. Classification of benign diseases associated with prostatic pain: prostatitis or prostatodynia? J Urol 1978;120:266
10. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. JAMA 1999;282:236-7
11. 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
12. Goldstraw MA, Fitzpatrick JM, Kirby RS. What is the role of inflammation in the pathogenesis of prostate cancer? BJU Int 2007;99:966-8
13. Cho IR, Lee KC, Lee SE, Jeon JS, Park SS, Sung LH, et al. Clinical outcome of acute bacterial prostatitis, a multicenter study. Korean J Urol 2005;46:1034-9
14. Krieger JN, Riley DE. Prostatitis: what is the role of infection. Int J Antimicrob Agents 2002;19:475-9
15. Naber KG, Weidner W. Chronic prostatitis - an infectious disease? J Antimicrob Chemother 2000;46:157-61
16. Povlsen K, Bjornelius E, Lidbrink P, Lind I. Relationship of Ureaplasma urealyticum biovar 2 to nongonococcal urethritis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002;21:97-101
17. Pontari MA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Urol Clin North Am 2008;35:81-9
18. Pontari MA, Ruggieri MR. Mechanism in prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. J Urol 2004;172:839-45
19. Hellstrom WJ, Schmidt RA, Lue TF, Tanagho EA. Neuromuscular dysfunction in nonbacterial prostatitis. Urology 1987;30:183-8
20. Persson BE, Ronquist G. Evidence for a mechanistic association between nonbacterial prostatitis and levels of urate and creatinine in expressed prostatic secretion. J Urol 1996;155:958-60
21. Shoskes DA, Berger R, Elmi A, Landis JR, Propert KJ, Zeitlin S, et al. Muscle tenderness in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: the chronic prostatitis cohort study. J Urol 2008;179:556-60
22. Alexander RB, Ponniah S, Hasday J, Hebel JR. Elevated levels of proinflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic syndrome. Urology 1998;52:744-9
23. Berger RE, Miller JE, Rothman I, Krieger JN, Muller CH. Bladder petechiae after cystoscopy and hydrodistension in men diagnosed with prostate pain. J Urol 1998;159:83-5
24. Nickel JC, Tripp DA, Chuai S, Litwin MS, McNaughton-Collins M, Landis JR, et al. Psychosocial variables affect the quality of life of men diagnosed with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. BJU Int 2008;101:59-64
25. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bierklund Johansen TE, Botto H, Lobel B, et al. Guidelines on urinary and male genital tract infections. In: EAU Healthcare Office, editor. Guidelines. 1st ed. Arnheim: EAU; 2001;49-56
26. 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
27. Roberts RO, Lieber MM, Rhodes T, Girman CJ, Bostwick DG, Jacobsen SJ. Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: the Olmsted country study of urinary symptoms and health status among men. Urology 1998;51:578-84
28. Ku JH, Lee SH, Kim ME, Lee NK, Park YH, Seo YR. Relationship between chronic prostatitis and psychological problem. Korean J Urol 2001;42:521-7
29. Kim YS, Choi YD, Kang KH, Ryu RH, Choi HK, Park HS, et al. Study of prostatic disease and symptom between special occupation groups (taxi driver, barber). Korean J Urol 1998;39:1093-7
30. Han MC, Kim JS, Shim BS. Analysis of the risk factors related to progression of chronic prostatitis. Korean J Urol 2005;46:1040-5
31. Bartoletti R, Cai T, Mondaini N, Dinelli N, Pinzi N, Pavone C, et al. Prevalence, incidence estimation, risk factors and characterization of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in urological hospital outpatients in Italy: results of a multicenter case-control observational study. J Urol 2007;178:2411-5
32. Cho IR, Park SC, Park SS. The prevalence of the symptoms

- of the prostate syndrome patients under 50. Korean J Urol 1998;39:751-6
33. Lee JH, Jeon JS, Cho IR. Characteristic symptoms of chronic prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome. Korean J Androl 2002;43:852-7
34. Yong DJ, Lee SO, Song HD, Oh BS, Cho SY, Jeon JS, et al. Prevalence of premature ejaculation in chronic pelvic pain syndrome. Korean J Androl 2007;25:21-5
35. Litwin MS, Collins MM, Fowler FJ Jr, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, et al. The national institutes of health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. J Urol 1999;162:369-75
36. Shoskes DA, Landis JR, Wang Y, Nickel JC, Zeitlin SI, Nadler R, et al. Impact of post-ejaculatory pain in men with category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. J Urol 2004;172:542-7
37. Roberts RO, Jacobson DJ, Girman CJ, Rhodes T, Lieber MM, Jacobsen SJ. Low agreement between previous physician diagnosed prostatitis and national institutes of health chronic prostatitis symptom index pain measures. J Urol 2004;171: 279-83
38. Nickel JC. Pre and post massage test (PPMT): a simple screen for prostatitis. Tech Urol 1997;3:38-43
39. Ludwig M, Schroeder-Printzen I, Ludecke G, Weidner W. Comparison of expressed prostatic secretions with urine after prostatic massage - a means to diagnose chronic prostatitis/ inflammatory chronic pelvic pain syndrome. Urology 2000;55: 175-7
40. Hennenfent BR, Feliciano AE. Changes in white blood cell counts in men undergoing thrice-weekly prostatic massage, microbial diagnosis and antimicrobial therapy for genitourinary complaints. Br J Urol 1998;81:370-6
41. Muller CH, Berger RE, Mohr LE, Krieger JN. Comparison of microscopic methods for detecting inflammation in expressed prostatic secretions. J Urol 2001;166:2518-24
42. Krieger JN, Jacobs R, Ross SO. Detecting urethral and prostatic inflammation in patients with chronic prostatitis. Urology 2000;55:186-92
43. McNaughton Collins M, Fowler FJ Jr, Elliott DB, Albertsen PC, Barry MJ. Diagnosis and treating chronic prostatitis: Do urologists use the four-glass test? Urology 2000;55:403-7
44. Jang JH, Kim SJ. Anaerobic bacterial isolation in patients with chronic prostatitis syndrome. Korean J Urol 1994;35:640-5
45. Berger RE, Krieger JN, Rothman I, Muller CH, Hillier SL. Bacteria in the prostate tissue of men with idiopathic prostatic inflammation. J Urol 1997;157:863-5
46. Krieger JN, Riley DE, Roberts MC, Berger RE. Prokaryotic DNA sequences in patients with chronic idiopathic prostatitis. J Clin Microbiol 1996;34:3120-8
47. Krieger JN, Riley DE. Bacteria in the chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome: molecular approaches to critical research questions. J Urol 2002;167:2574-83
48. Lee SJ, Cho YH, Kim CS, Shim BS, Cho IR, Chung JI, et al. Screening for *Chlamydia* and *Gonorrhea* by strand displacement amplification in homeless adolescents attending youth shelters in Korea. J Korean Med Sci 2004;19:495-500
49. Ward BB. How many species of prokaryotes are there? Proc Natl Acad Sci USA 2002;99:10234-6
50. Park SC, Cho IR, Park SS. What are the characteristic transrectal ultrasonographic findings in chronic prostatitis? Korean J Urol 1998;39:530-6
51. Patel U, Rickards D. The diagnostic value of colour Doppler flow in the peripheral zone of the prostate, with histological correction. Br J Urol 1994;74:590-5
52. Cho IR, Keener TS, Nghiem HV, Winter T, Krieger JN. Prostate blood flow characteristics in the chronic prostatitis/ pelvic pain syndrome. J Urol 2000;163:1130-3
53. Kaplan SA, Santarosa RP, D'Alisera PM, Fay BJ, Ikeguchi EF, Hendricks J, et al. Pseudodyssynergia (contraction of the external sphincter during voiding) misdiagnosed as chronic nonbacterial prostatitis and the role of biofeedback as a therapeutic option. J Urol 1997;157:2234-7
54. Lee CU, Seong BM. Urodynamic findings of chronic non-bacterial prostatitis patients with urinary symptoms. Korean J Urol 2006;47:268-71
55. Kim TC, Park KH, Kim YK, Lee HS. Endoscopic evaluation ninty-one cases of chronic prostatitis. Korean J Urol 1962;3:51-8
56. Cho IR, Kim GJ. Chronic prostatitis and urethritis. Korean J Androl 1999;17:33-7
57. Zaichick VY, Sviridova TV, Zaichick SV. Zinc concentration in human prostatic fluid: normal, chronic prostatitis, adenoma and cancer. Int Urol Nephrol 1996;28:687-94
58. Nickel JC, Ardern D, Downey J. Cytologic evaluation of urine is important in evaluation of chronic prostatitis. Urology 2002;60:225-7
59. Dennis LK, Lynch CF, Torner JC. Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. Urology 2002;60:78-83
60. Roberts RO, Bergstralh EJ, Bass SE, Lieber MM, Jacobsen SJ. Prostatitis as a risk factor for prostate cancer. Epidemiology 2004;15:93-9
61. Cho IR, Kim GJ, Park SS, Choi HS. PSA and prostatitis in men under 45 years old. Korean J Urol 1998;39:633-7
62. Cho IR, Chang YS, Roh JS, Jeon JS, Park SS. Change of PSA and PSAD after antibiotic treatment in patients with prostatitis. Korean J Androl 2002;20:100-5
63. Lee SO, Cho IR, Lee KC, Kim HS. Evaluation of serum prostate specific antigen in subclinical prostatitis: the role of pathology of inflammation. Korean J Urol 2006;47:31-6
64. Bozeman CB, Carver BS, Eastham JA, Venable DD. Treatment of chronic prostatitis lowers serum prostate specific antigen. J Urol 2002;167:1723-6
65. Potts JM. Prospective identification of NIH Category IV prostatitis in men with elevated prostate specific antigen. J Urol 2000;164:1550-3

66. Letran JL, Brawer MK. Prostate specific antigen and prostatitis. In: Nickert JC, editor. Textbook of prostatitis. 1st ed. Oxford: Isis Medical Media; 1999;241-4
67. Dimitrakov JD, Kaplan SA, Kroenke K, Jackson JL, Freeman MR. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: an evidence-based approach. *Urology* 2006;67:881-8
68. Benway BM, Moon TD. Bacterial prostatitis. *Urol Clin North Am* 2008;35:23-32
69. Naber KG, Adam D. Classification of fluoroquinolones. *Int J Antimicrobial Agents* 1998;10:255-7
70. Bjerkklund Johansen TE, Gruneberg RN, Guibert J, Hofstetter A, Lobel B, Naber KG, et al. The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: a consensus statement. *Eur Urol* 1998;34:457-66
71. Cho IR. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: guidelines for antibiotic therapy. *Korean J UTII* 2006;1:39-44
72. Lee SD, Lee SJ, Hwang TK, Yoon DK, Lee KS, Sung LH, et al. Multicenter clinical outcome of gatifloxacin for chronic prostatitis (NIH category II or IIIa) in Korea. *Korean J UTII* 2007;2:53-60
73. Baert L, De Ridder D. In loco antibiotics in chronic bacterial prostatitis. In: Weider W, Madsen PO, Schiefer HG, editors. Prostatitis. 1st ed. Berlin: Springer-Verlag; 1994;191-6
74. Kim YJ, Ryu JK, Lee HJ, Choi WS, Suh JK. Comparison of the efficacy of transperineal intraprostatic injection and oral administration of fluoroquinolone in men with chronic bacterial prostatitis-seminal vesiculitis. *Korean J Urol* 2006;47:1185-90
75. Kim TH, Kim TH, Kim HR, Lee MK, Myung SC, Kim YS. Detection of cryptic microorganisms in patients with chronic prostatitis by multiplex polymerase chain reaction. *Korean J Urol* 2007;48:304-9
76. Nickel JC, Downey J, Clark J, Casey RW, Pommerville PJ, Barkin J, et al. Levofloxacin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men: a randomized placebo-controlled multicenter trial. *Urology* 2003;62:614-7
77. 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
78. 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
79. Gul O, Eroglu M, Ozok U. Use of terazosine in patients with chronic pelvic pain syndrome and evaluation by prostatitis symptom score index. *Int Urol Nephrol* 2001;32:433-6
80. 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
81. 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
82. Barbalius GA, Nikiforidis G, Liatsikos EN. α -blockers for the treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics. *J Urol* 1998;159:883-7
83. 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
84. Geppetti P, Nassini R, Materazzi S, Benemei S. The concept of neurogenic inflammation. *BJU Int* 2008;101(Suppl 3):2-6
85. Trevisani M, Campi B, Gatti R, Andre E, Materazzi S, Nicoletti P, et al. The influence of alpha1-adrenoreceptors on neuropeptide release from primary sensory neurons of the lower urinary tract. *Eur Urol* 2007;52:901-8
86. Shoskes DA, Zeitlin SI, Shahed A, Raifer J. Quercetin in men with category III chronic prostatitis: a preliminary prospective, double-blind, placebo-controlled trial. *Urology* 1999;54:960-3
87. Zermann D, Ishigooka M, Schubert J, Schmidt RA. Perisphincteric injection of botulinum toxin type A. A treatment option for patients with chronic prostatic pain? *Eur Urol* 2000;38:393-9
88. 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
89. Persson BE, Ronquist G, Ekblom M. Ameliorative effect of allopurinol on nonbacterial prostatitis: a parallel double-blind controlled study. *J Urol* 1996;155:961-4
90. Nickel JC, Forrest JB, Tomera K, Hernandez-Graulau J, Moon TD, Schaeffer AJ, et al. Pentosan polysulfate sodium therapy for men with chronic pelvic pain syndrome: a multicenter, randomized, placebo controlled study. *J Urol* 2005;173:1252-5
91. Shim BS. Complementary and alternative therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Korean J UTII* 2007;2:143-50
92. Cornel EB, van Haarst EP, Schaarsberg RW, Geels J. The effect of biofeedback physical therapy in men with chronic pelvic pain syndrome type III. *Eur Urol* 2005;47:607-11
93. Yang SK, Sung WS, Chung H, Kim TW, Kim HS, Lho YS. Biofeedback and functional electrical stimulation therapy for patients with intractable chronic pelvic pain syndrome. *Korean J Urol* 2003;44:1220-4
94. Lee KC, Choi H, Park HS, Kim JJ, Moon DG. Therapeutic efficacy of extracorporeal magnetic therapy in chronic pelvic pain syndrome. *Korean J Urol* 2003;44:693-6
95. Kim SW, Kim SH, Lee CH, Lee SJ, Cho YH, Yoon MS. Clinical efficacy of extracorporeal magnetic innervation for chronic pelvic pain syndrome. *Korean J Androl* 2003;21:44-7
96. Yavasoglu I, Oktay B, Simsek U, Ozyurt M. Role of

- ejaculation in the treatment of chronic non-bacterial prostatitis. Int J Urol 1999;6:130-4
 97. Kastner C, Hochreiter W, Huidobro C, Cabezas J, Miller P. Cooled transurethral microwave thermotherapy for intractable chronic prostatitis - results of a pilot study after 1 year. Urology 2004;64:1149-54
 98. Leskinen MJ, Kilponen A, Lukkarinen O, Tammela TL. Transurethral needle ablation for the treatment of chronic pelvic pain syndrome (category III prostatitis): a randomized, sham-controlled study. Urology 2002;60:300-4
 99. Desireddi NV, Campbell PL, Stern JA, Sobkoviak R, Chuai S, Shahrara S, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 and macrophage inflammatory protein-1 α as possible biomarkers for the chronic pelvic pain syndrome. J Urol 2008;179:1857-62
-