

염증성 만성골반통증후군 환자에서 항생제 단독요법과 항생제 및 알파차단제 병합요법의 치료효과 비교

Comparison of the Efficacy of Antibiotic Monotherapy and Antibiotic Plus Alpha-blocker Combination Therapy for Patients with Inflammatory Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome

Chul Woong Youn, Kyung-Chul Son, Hyang-Sik Choi, Dong Deuk Kwon, Kwangsung Park, Soo Bang Ryu

From the Department of Urology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Purpose: The objectives of this study was to compare the efficacy of antibiotic monotherapy with antibiotic plus alpha-blocker combination therapy for the treatment of inflammatory chronic pelvic pain syndrome (CPPS) patients.

Materials and Methods: Between October 2005 and May 2006, 69 patients who were diagnosed as CPPS (National Institutes of Health; NIH-catagory IIIa), were included in this study. The patients were randomly placed into two groups: group I was treated with gatifloxacin alone (35 patients), and group II was treated with gatifloxacin and doxazosin (34 patients) for 6 weeks. For all the patients, the urinalysis, expressed prostatic massage, the National Institute of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) and a distal rectal examination (DRE) were performed at the initial visit. The NIH-CPSI was compared both before and after the treatment.

Results: On the initial diagnosis, the mean CPSI of the group I patients was 24.0 ± 6.3 , and that for the group II patients was 24.7 ± 6.9 . After the treatment, that of the group I was 16.6 ± 5.4 , and that of group II was 13.4 ± 5.3 . After 6 weeks of treatment, the changes in the total CPSI scores had significantly improved in group II compared with group I ($p < 0.05$). A statistically significant improvement occurred in the pain score, the voiding symptom score and the quality of life in the group II compared with group I ($p < 0.05$).

Conclusions: This study suggests that combination therapy of antibiotic plus alpha-blocker would be more effective than antibiotic monotherapy for treating patients with inflammatory chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. (Korean J Urol 2008;49:72-76)

Key Words: Prostatitis, Pelvic pain, Adrenergic alpha-blockers, Antibiotics

대한비뇨기과학회지
제 49 권 제 1 호 2008

전남대학교 의과대학 비뇨기과학교실

윤철웅 · 손경철 · 최항식
권동득 · 박광성 · 류수방

접수일자 : 2007년 7월 25일
채택일자 : 2007년 11월 5일

교신저자: 류수방
전남대학교병원 비뇨기과
광주시 동구 학동 8번지
☎ 501-757
TEL: 062-220-6702
FAX: 062-227-1643
E-mail: sbryu@chonnam.ac.kr

서 론

만성전립선염은 단순한 단일 질환이라기보다는 다양한 원인에 의해 다양한 병태를 나타내는 복합성 질환이다. 생활 전반부에 걸쳐 불편을 초래하여 삶의 질에 심각한 영향을 끼치고, 성인 남성의 50%가 평생에 한 번은 통증과 배뇨

증상을 경험하게 되고 50대 이하의 가장 흔한 비뇨기과질환으로 외래환자의 25%가 만성전립선염 환자군으로 추정될 정도로 흔한 질환이다.^{1,2} 전립선염을 최근에는 NIH분류에 따라 크게 4가지로 분류하고 있으며 이 중 category III는 증상있는 전립선염 환자의 90% 이상이 이에 해당되며, 급성요도염, 비뇨기계암, 요도협착, 신경인성 방광 등의 비뇨기계 질환 없이 전립선통이나 골반통이 있는 경우를 만성

전립선염/만성골반통증후군으로 정의하였고 전립선 마사지액이나 마사지 후 소변 또는 정액에서 염증소견을 보이는 경우를 IIIa 염증성으로, 염증소견이 없는 경우를 IIIb 비염증성으로 세분하였다.³

만성골반통증후군의 원인은 요도 내 요의 전립선관으로의 유입, 골반근육의 긴장성 통증, 감정적 혹은 정신적인 이상, 감염 등으로 설명되고 있으나 아직 분명치 않다.⁴ 가장 가능성 높은 원인으로 요도내압의 증가와 방광경부 및 전립선 평활근의 수축으로 전립선 내로 요가 역류하여, 이로 인한 염증과 통증이 수반된다는 가설이 제시되고 있으며, 이러한 병인이 염증성 만성골반통증후군에서 항생제와 알파차단제 병합요법의 근거를 제공하고 있다.⁵⁻⁷

현재 염증성 만성골반통증후군 환자의 치료에 사용되는 약제는 항생제, 알파차단제, 근이완제 등이 있으며 최근 이들 약제에 대한 병합요법에 대한 연구가 이루어지고 있으나 효과에 있어서는 다양한 결과를 보인다.⁸⁻¹⁰ 이에 저자는 염증성 만성골반통증후군에 있어 항생제와 알파차단제를 이용한 단일요법과 병합요법의 효과를 비교해 보고자 하였다.

대상 및 방법

2005년 10월부터 2006년 5월까지 8개월 동안 본원 비뇨기과를 방문한 환자 중 전립선염 증상을 호소한 환자 247명 중 이전 치료 경력이 없으며 염증성 만성골반통증후군으로 진단받은 환자 69명을 대상으로 하였다.

하부요로증상을 호소하는 모든 환자를 대상으로 병력청취, 신체검사, 직장수지검사, 소변검사, 소변배양검사, 전립선분비액검사, 배양검사 및 한글판 만성전립선염증상점수를 측정하였다. 이전에 만성골반통증후군으로 진단받고 치료받은 병력이 있었던 환자, 전립선비대증으로 치료를 받았던 환자, 직장수지검사서 전립선 용적이 30g 이상인 환

자, 소변배양검사와 전립선액 배양검사서 양성소견을 보인 환자는 본 연구에서 제외하였다. 병력, 신체검사 그리고 검사실 검사에서 만성골반통증후군으로 진단할 수 있으면서 전립선액의 도말검사에서 백혈구가 400배의 고배율 시야에서 10개 이상 관찰되고 만성전립선염증상점수 총점이 15점 이상으로 염증성 만성골반통증후군으로 진단된 환자를 대상으로 하였다.

대상환자를 무작위적으로 gatifloxacin (Gatiflo[®])만 투여한 35명 (I군)과 gatifloxacin (Gatiflo[®])과 doxazosin (Cardura XL[®])을 동시에 투여한 환자 34명 (II군)으로 나누었다. 약물 치료는 I군에서는 매일 gatifloxacin (Gatiflo[®]) 200mg을 2회 분복하였고, II군에서는 매일 gatifloxacin (Gatiflo[®]) 200 mg 2회 분복과 doxazosin (Cardura XL[®])을 취침 전 1회 투여하였다. 6주간의 치료 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 National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI)¹¹를 번역한 한글판 만성전립선염증상점수표를 사용하였다. 또한 치료 후 전립선액도말검사를 실시하여 백혈구 수치 변화를 확인하였다. 전립선액도말검사의 결과는 grade 0-5단계로 나누어 고배율시야당 백혈구수가 5개 미만이면 grade 0, 5-9개 관찰되는 경우 grade 1, 10-29개 관찰되는 경우 grade 2, 30-49개 관찰되는 경우 grade 3, 50-99개 관찰되는 경우 grade 4, 100개 이상 관찰되는 경우를 grade 5로 정의하였다.

통계 분석은 Student's t-test (paired)를 시행하여 p값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

I군과 II군의 나이는 각각 41.8±9.2세와 41.3±9.5세였으며,

Table 1. Patients' characteristics

	Group I (n=35)	Group II (n=34)	p-value
Age (mean, range)	41.8 (23-60)	41.3 (21-57)	0.872
Duration of symptoms (mean, range)	21.8 (7-42)	23.3 (8-48)	0.525
Baseline NIH-CPSI*			
Total [†] (median, range)	24.0±6.3 (25, 15-38)	24.7±6.9 (26, 15-41)	0.776
Pain domain	11.1±4.1 (11, 3-19)	11.4±4.2 (11.5, 2-20)	0.678
Voiding domain	4.6±1.8 (5, 0-8)	4.9±2.1 (5, 1-9)	0.593
Quality of life domain	8.1±1.9 (8, 5-12)	8.4±2.1 (9, 4-12)	0.660

*NIH-CPSI: National Institute of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index, [†]Mean±SD, Group I: antibiotic alone, Group II: antibiotic plus alpha-blocker

증상기간은 각각 21.8 ± 10.4 개월과 23.3 ± 9.7 개월이었다. 치료 전 만성 전립선염증상점수는 I군에서 24.0 ± 6.3 점, II군에서 24.7 ± 6.9 점으로 차이가 없었다 (Table 1).

6주간의 치료 후 만성전립선염증상점수는 I군 7.5점, II군 11.3점이었고, 감소치는 I군에서 16.5 ± 5.4 점, II군에서 13.4 ± 5.3 점으로 두 군 모두에서 감소하였으나, II군에서 더 현저히 감소하였다 ($p < 0.05$). 만성전립선염증상의 각 항목을 비교하면, 통증과 관련된 문항은 I군이 11.4 ± 4.1 에서 8.7 ± 3.7 로 평균 2.4점 감소하였고, II군은 11.4 ± 4.2 에서 6.9 ± 3.5 로 평균 4.5점 감소하여 II군에서 더 감소하였다 ($p < 0.05$). 배뇨증상과 관련된 문항은 I군이 4.6 ± 1.8 에서 4.9 ± 2.1 로 평균 1.4점 감소하였고, II군은 4.9 ± 2.1 에서 2.6 ± 1.4 로 평균 2.4점 감소하여 II군에서 배뇨증상이 유의하게 호전되었다 ($p < 0.05$). 삶의 질 문항에서 I군이 8.1 ± 1.9 에서 4.6 ± 1.6 로 평균 3.5점 감소하였고, II군은 8.4 ± 2.1 에서 3.9 ± 1.8 로 평균 4.4점 감소하여 II군에서 유의하게 증상이 호전되었다 ($p = 0.046$) (Table 2). 두 군의 치료 전과 후의 만성전립선염증상점수는 모든 면에서 I군에 비해 항생제와 알파차단제를 함께 사용한 II군에서 통계학적으로 유의하게 감소하였다.

전립선액도말검사의 백혈구 수치 변화는 I군은 치료 전 평균 전립선액도말검사 grade는 3.27 ± 1.14 에서 1.61 ± 1.24 로 감소하였고 ($p < 0.001$), II군에서도 치료 전 3.38 ± 1.25 에서 1.52 ± 1.35 로 감소하였다 ($p < 0.001$) (Table 3).

고 찰

만성골반통증후군의 원인으로는 미생물, 바이러스, 자가면역병, cytokine, 전립선 내로의 요역류 등이 원인으로 생각되고 있으나 아직 명확하게 밝혀진 바는 없다.⁴ 해부학적으로는 알파고감신경하의 요도내압 (urethral wall tension)의 증가,¹² 특히 방광경부보다는 근위요도부위의 증가가 알려져 있고 요역동학적 연구에서 특징적으로 최대요속이 감소되어 있고, 배뇨 시에 방광내압이 낮은 소견을 보이며 외요도괄약근의 근전도가 증가되는 배뇨근-괄약근 협조장애가 나타난다. 이러한 전립선 요도 부위와 방광경부의 기능이 요도내압의 증가를 일으키고 요도내압의 증가가 소변의 전립선 내로의 역류를 일으켜 화학적 전립선염을 유발시키는 것으로 알려져 있으며, 이러한 이론적 배경으로 알파차단제가 사용되고 있다.^{2,6,13} 또한 만성골반통증후군에 알파차단제를 사용하는 몇 가지 이유를 보면 만성골반통증후군환자 중 일부에서 배뇨장애 증상을 수반하고 전립선비대증을 동반하는 경우가 있고, 만성골반통증과 하부요로증상을 가진 환자에서 알파차단제가 효과적이며, 비뇨기과의 사에게 친숙한 알파차단제의 경험적 사용으로 임상적으로 환자들의 증상호전을 확인하고 있기 때문으로 생각된다.¹⁴

만성골반통증후군 환자에서 알파차단제의 효과에 대한 연구들을 보면, Barbalias 등¹⁵은 비세균성 전립선염 환자

Table 2. Results of the NIH-CPSI* for the two groups

	Group I (n=35)			Group II (n=34)		
	NIH-CPSI		p-value	NIH-CPSI		p-value
	Before Tx [†]	After Tx		Before Tx	After Tx	
Total [‡] (median, range)	24.0 ± 6.3 (25, 15-38)	16.5 ± 5.4 (17, 8-28)	0.001	24.7 ± 6.9 (26, 15-41)	13.4 ± 5.3 (13.5, 4-25)	0.001
Pain domain	11.1 ± 4.1 (11, 3-19)	8.7 ± 3.7 (8, 2-16)	0.009	11.4 ± 4.2 (11.5, 2-20)	6.9 ± 3.5 (7.5, 0-13)	0.012
Voiding domain	4.6 ± 1.8 (5, 0-8)	3.2 ± 1.6 (3, 0-6)	0.015	4.9 ± 2.1 (5, 1-9)	2.6 ± 1.4 (3, 0-5)	0.004
Quality of life domain	8.1 ± 1.9 (8, 5-12)	4.6 ± 1.6 (5, 2-8)	0.031	8.4 ± 2.1 (9, 4-12)	3.9 ± 1.8 (4, 1-8)	0.023

*NIH-CPSI: National Institute of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index, [†]Tx: treatment, [‡]Mean \pm SD, Group I: antibiotic alone, Group II: antibiotic plus alpha-blocker

Table 3. Results of the EPS* for the two groups

	Group I (n=35)			Group II (n=34)		
	Before Tx [†]	After Tx	p-value	Before Tx	After Tx	p-value
Grade (EPS)	3.27 ± 1.14	1.61 ± 1.24	0.001	3.38 ± 1.25	1.52 ± 1.35	0.001

*EPS grade 0: < 5 white blood cells/high-power field (WBC/HPF), grade 1: 5-9 WBC/HPF, grade 2: 10-29 WBC/HPF, grade 3: 30-49 WBC/HPF, grade 4: 50-99 WBC/HPF, grade 5: ≥ 100 WBC/HPF, EPS: expressed prostate secretion, [†]Tx: treatment

134명 (category IIIa), 전립선통 환자 72명 (category IIIb), 그리고 만성 세균성 전립선염 환자 64명 (category II)을 대상으로 항생제와 알파차단제를 단독 또는 병합 투여하여 평균 22개월 추적관찰한 결과, 알파차단제가 전립선통 환자 뿐만 아니라 비세균성 전립선염과 세균성 전립선염에서도 효과가 있었고 또한 재발을 줄이는 효과가 있다고 보고하였다. Mehik 등¹⁶의 연구에 서도 alfuzosin을 만성골반통증후군 환자에서 단독으로 6개월 이상 사용하였을 때 증상의 호전이 명확하게 확인되며, alfuzosin의 투여를 중단하게 되면 다시 증상이 악화된다고 하였고, Cheah 등¹⁷은 100명의 새롭게 진단된 만성골반통증후군 환자를 대상으로 terazosin을 14주 투여하였을 때 증상의 호전을 가져왔다고 하여 알파차단제가 만성골반통증후군에서 효과적임을 보고하였다.

국내에서는 Jung 등¹⁸이 127명의 환자를 대상으로 항생제, 소염제에 terazosin을 병합투여하여 치료 효과를 비교하였을 때 비염증성만성골반통증후군 환자에서 요속개선과 통증, 불편감의 유의한 증상개선이 있다고 보고하였고, Ryu 등¹⁹은 40세 미만의 만성골반통증후군 환자 57명을 대상으로 항생제와 alfuzosin의 병합요법으로 통증영역을 제외한 증상호전을 보고하였다.

알파차단제 사용에 있어 효과적인 투여기간에 대해서는 아직 정립되어 있지 않다. Lee 등¹⁴은 최근 연구에서 4-6주간의 단기간 투여보다는 12주 이상의 장기간 투여 시 증상 개선에 보다 효과적이라고 하였으나, Nickel 등²⁰은 58명의 대상환자를 6주간 tamsulosin을 투여하였을 때 증상개선이 뚜렷하였으며, Neal과 Moon²¹도 25명의 환자에서 4주간의 terazosin을 투여하여 76%에서 증상개선이 있었다고 보고하여 4-6주간의 단기간 투여도 증상개선에 효과적임을 주장하였다. 본 연구에서도 만성골반통증후군 환자에서 6주간의 항생제와 알파차단제의 병합요법이 만성골반통증후군 환자의 증상개선에 효과적임을 확인하였다.

Alexander 등²²은 이전치료에 반응하지 않은 환자를 대상으로 항생제와 알파차단제의 병합요법을 6주간 시행해 보았을 때, 유의한 증상의 호전을 볼 수 없었다고 하였으나, Mo 등²³은 이전치료 경력이 없는 환자를 대상으로 8주간 항생제 및 알파차단제를 사용하였을 때 증상개선에 효과적이라고 보고하였다. 본 연구에서도 이전 치료 경력이 없는 환자에서 6주간의 항생제 및 알파차단제의 투여가 효과적이었다.

1981년 Osborn 등²⁴이 비선택적 알파차단제인 phenoxybenzamine을 4주간 사용하여 48%의 환자에서 증상호전을 보고한 이래로 여러 종류의 알파차단제의 효과에 대하여 보고되고 있다. Doxazosin에 대해서는 현재까지 한편으로

Evliyaoglu와 Burtut²⁵이 60명의 환자를 대상으로 12주간 doxazosin 단일제제를 사용하여 배뇨증상, 통증, 삶의 질 영역에서 유의하게 호전됨을 보고하였다. Lee 등¹⁴은 일반적으로 선택적 알파차단제보다는 비선택적 알파차단제가 보다 효과적이라고 하였다.

항생제의 경우 일반적으로 전립선염에서는 증상치료가 약 40% 정도로 알려져 있으나^{10,14} 아직 염증성 만성골반통증후군에 대해서는 항생제 투여군과 위약군간의 치료비교 연구는 없다. 하지만 Nickel 등²⁶은 임상적으로 만성골반통증후군으로 진단된 환자에서 12주간 ofloxacin을 사용하였을 때 약 50%의 증상 호전을 보인다 하였고, 다른 연구에서는⁸ 만성전립선염의 category와는 무관하게 항생제를 사용하였을 때 각 군 간에 유의한 차이는 없었지만 증상의 호전이 있었다고 보고하였다. 항생제로는 quinolone 제제가 선호되는데 전립선 내로의 투과율이 뛰어나며 광범위하게 요로감염균주를 제거하기 때문이다.²⁷ 본 연구에서도 염증성 만성골반통증후군 환자를 대상으로 항생제의 단독 사용군에서 유의하게 증상의 호전을 확인할 수 있었다.

본연구의 대상 환자의 평균 나이가 약 42세로 60세 미만의 환자를 대상으로 비록 직장수지검사를 시행하였으나 전립선 초음파검사와 요속검사가 시행되지 않아 전립선비대증이 동반된 환자가 포함되었을 가능성을 배제할 수 없다. 또한 만성전립선염증상점수 중 배뇨증상에 대한 문항은 잔뇨감, 빈뇨에 대한 두 문항만으로 구성되어 배뇨에 대한 구체적인 증상을 대변하는 데 부족한 점이 있다. 하지만, 항생제와 알파차단제의 병합요법이 통증 및 배뇨에 관련된 증상들과 삶의 질 영역 모두에서 항생제 단독요법보다 병합요법 시 통계학적으로 유의하게 더 효과적임을 확인하였다.

결론

염증성 만성골반통증후군 환자에서 항생제 단독요법과 항생제와 알파차단제의 병합요법 모두 증상의 호전을 가져왔으나 병합요법이 통증증상, 배뇨증상 및 삶의 질 개선에서 좀 더 나은 효과를 보였다. 또한 6주간의 단기간 요법이 염증성 만성골반통증후군 환자에서 효과적이었다. 항생제와 알파차단제 병합요법이 염증성 만성골반통증후군의 치료에 유의한 효과를 보였다. 향후 알파차단제와 항생제의 투여기간과 치료대상에 대해서 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Roberts RO, Lieber MM, Rhodes T, Girman CJ, Bostwick

- DG, Jacobsen SJ. Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men. *Urology* 1998;51:578-84
2. Collins MM, Stafford RS, O'Leary MP, Barry MJ. Distinguishing chronic prostatitis and benign prostatic hyperplasia symptoms: results of a national survey of physician visits. *Urology* 1999;53:921-5
3. Krieger JN, Nyberg L, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999;282:236-7
4. 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
5. 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
6. 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
7. Hellstrom WJ, Schmidt RA, Lue TF, Tanagho EA. Neuro-muscular dysfunction in nonbacterial prostatitis. *Urology* 1987;30:183-8
8. 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
9. Curtis Nickel J, Baranowski AP, Pontari M, Berger RE, Tripp DA. Management of men diagnosed with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome who have failed traditional management. *Rev Urol* 2007;9:63-72
10. Cho IR. Evaluation and treatment of patients with prostatitis. *Korean J Androl* 2005;23:1-11
11. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ, 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. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol* 1999;162:369-75
12. Donker PJ, Ivanovici F, Noach EL. Analyses of the urethral pressure profile by means of electromyography and the administration of drugs. *Br J Urol* 1972;44:180-93
13. Barbalias GA. Prostatodynia or painful male urethral syndrome? *Urology* 1990;36:146-53
14. 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
15. Barbalias GA, Nikiforidis G, Liatsikos EN. Alpha-blockers for the treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics. *J Urol* 1998;159:883-7
16. 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
17. Cheah PY, Liong ML, Yuen KH, Teh CL, Khor T, Yang JR, et al. Terazosin therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, placebo controlled trial. *J Urol* 2003;169:592-6
18. 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
19. Ryu YG, Kim HJ, Park HJ. The efficacy of alfuzosin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in young and middle aged patients. *Korean J Urol* 2007;48:858-62
20. 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
21. Neal DE, Moon TD. Use of terazosin in prostatodynia and validation of a symptom score questionnaire. *Urology* 1994;43:460-5
22. Alexander RB, Propert 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
23. Mo KI, Lee KS, Kim DG. Efficacy of combination therapy for patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective study. *Korean J Urol* 2006;47:536-40
24. Osborn DE, George NJ, Rao PN, Barnard RJ, Reading C, Marklow C, et al. Prostatodynia--physiological characteristics and rational management with muscle relaxants. *Br J Urol* 1981;53:621-3
25. Evliyaoglu Y, Burgut R. Lower urinary tract symptoms, pain and quality of life assessment in chronic non-bacterial prostatitis patients treated with alpha-blocking agent doxazosin; versus placebo. *Int Urol Nephrol* 2002;34:351-6
26. 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
27. 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