

무증상전립선염의 임상적 의미와 치료

조인창, 민승기

국립경찰병원 비뇨기과

Asymptomatic Prostatitis: Clinical Significances and Management

In-Chang Cho, Seung Ki Min

Department of Urology, National Police Hospital, Seoul, Korea

Asymptomatic inflammatory prostatitis (National Institutes of Health, category IV) has been introduced as a separate clinical entity among other prostatitis syndromes. Asymptomatic inflammatory prostatitis is characterized by the presence of significant amount of leukocytes (white blood cells) in prostate-specific samples (post-prostatic massage urine, expressed prostatic secretion, semen, and prostate biopsy) but no subjective symptoms are found, and is therefore diagnosed solely in the laboratory. There have been many questions regarding the clinical role of asymptomatic inflammatory prostatitis and its impact on the management of prostate disease and sterility. This review presents the current definition of asymptomatic inflammatory prostatitis, summarizes the clinical evidence on the two important issues prostate specific antigen and pyospermia, and discusses the optimal approaches to reduce its confounding impact on prostate cancer screening and indiscriminate use of antibiotics.

Keywords: Prostatitis; Prostate-specific antigen; Infertility, Male

Received: 25 March, 2013

Revised: 8 April, 2013

Accepted: 8 April, 2013

Correspondence to: Seung Ki Min

Department of Urology, National Police Hospital,
123, Songi-ro, Songpa-gu, Seoul 138-708, Korea
Tel: +82-2-3400-1263, Fax: +82-2-431-3192
E-mail: drmsk@korea.com

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Copyright © 2013, Korean Association of Urogenital Tract Infection and Inflammation. All rights reserved.
© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서 론

전립선염은 비뇨기과 영역에서 가장 빈발하는 질병 중 하나로, 이의 발병률은 일반 남성 인구에서 5-9% 정도로 알려져 있다.¹ 세계적으로 비뇨기과를 방문하는 전체 환자 중, 전립선염 환자는 25% 정도를 차지하며, 국내에서는 약 15-25% 정도인 것으로 알려져 있다.² 전립선염은 미국 국립보건원(National Institutes of Health, NIH) 분류에 따라 크게 네 가지 유형으로 분류되는데, 해외의 보고에 의하면 90% 이상이 만성 비세균성전립선염(제3형)이다.^{3,4} 무증상염증성전립선염(asymptomatic inflammatory prostatitis)은 이 중 제4형으로,

전립선비대증, 전립선암, 불임 등 다른 비뇨기과 질병에 대해 경직장전립선침생검, 전립선적출술 후 조직, 또는 정액검사 시 우연히 발견되는 소견이다. 이러한 형태의 전립선염은 때로는 치료자의 임상적 판단을 어렵게 하고, 불필요한 치료를 유발하기도 한다. 현재까지 보고된 연구 결과 또한 빈약하여 논란이 되고 있는 질환 중 하나이다.

무증상전립선염은 몇몇 비뇨기과 질환에 있어서 임상적으로 중요하게 고려되어야 한다. 전립선특이항원(prostate specific antigen, PSA)은 전립선암의 선별 또는 추적 관찰 시 널리 사용되고 있는 중요한 표지자이다.⁵ 그러나, 무증상전립선염 등의 양성질환에서도 전립선특이항원은 빈번하게 상

Table 1. National Institutes of Health consensus classification of prostatitis

Type of syndrome	Description	WBC/HPF (400×)	Bacterial cultures			
			VB1 ^a	VB2 ^b	EPS	VB3 ^c
I. Acute bacterial prostatitis	Acute infection of the prostate gland	> 10	+	+	NR	+
II. Chronic bacterial prostatitis	Chronic infection of the prostate gland	> 10	-	-	+	+
III. Chronic pelvic pain syndrome	Chronic pelvic pain in the absence of bacteria localized to the prostate					
A. Inflammatory	Significant WBC count in the EPS, VB3, or semen	> 10	-	-	-	-
B. Noninflammatory	Insignificant WBC count in the EPS, VB3, or semen	< 10	-	-	-	-
IV. Asymptomatic prostatitis	WBC count and/or bacteria in the EPS, VB3, semen, or histologic specimens of prostate gland in asymptomatic patients	> 10	-	-	-	-

WBC: white blood cell, HPF: high-power field, VB: voided bladder, +: positive culture, NR: not recommended, EPS: expressed prostatic secretions.
^a:First 10 ml of voided urine (urethral specimen), ^b:midstream urine specimen (bladder specimen), ^c:first 10 ml of voided urine after EPS (prostatic secretion).

승하여 임상 의사가 전립선생검의 대상을 선택하는 데 있어서 많은 혼란을 주고 있다.⁶ 최근 외국의 연구에서 보고된 바와 같이 전립선조직검사상 전립선 내 염증의 정도는 전립선특이 항원 수치와 연관이 있다는 사실이 이러한 예라고 할 수 있다.⁷ 농정액증(pyospemia)은 불임환자들을 검사하는 과정 중 정액에서 고농도의 백혈구(white blood cell)들이 검출되는 경우를 말한다. 이러한 소견은 흔히 남성의 부성선기관 또는 하부 요로의 염증 또는 감염을 시사한다.⁸⁻¹⁰ 농정액증을 가진 환자들은 무증상전립선염 환자의 상당 부분을 차지하고 있다. 몇몇 연구에 의하면 정액에 백혈구 성분이 있는 경우 정자의 생식 능력이 저하되며, 백혈구의 밀도가 높을수록 더욱 생식 능력의 저하가 뚜렷한 것으로 알려져 있다.^{11,12} 하지만 이러한 소견은 기초 연구에 한정되는 경우가 많았으며, 임상적인 경우로 확대되기에는 무리수가 있었다. 따라서 현재까지도 농정액증의 원인, 불임을 유발하는 기전, 정확한 진단 방법, 무증상 환자에서의 치료 당위성 등에 대한 논란이 많다고 하겠다. 이에 본 저자들은 무증상 전립선염 환자에서 특히 임상적 판단에 어려움을 주고 있는 두 가지 문제-전립선특이항원 수치 교란과 농정액증-의 의미와 치료에 대한 최신 지견을 논해 보고자 한다.

본 론

1. 전립선염의 분류 및 진단검사

무증상전립선염 환자는 대개 불임, 또는 상승된 전립선특이 항원 수치를 주소로 내원하게 되는데, 흔히 증상이 없고 특이적인 신체검사 소견도 없이 우연히 발견된다. 전립선염은 미국 국립보건원(NIH) 분류에 따라 크게 네 가지 유형으로 분류된다(Table 1).⁴ 이러한 전립선염을 분류하기 위해 여러 가지의 진단적 검사들이 이용되고 있다. 이 방법들 중 흔히 이용되는 것이 2배분뇨법, Meares-Stamey 4배분뇨법이며 요그람염색과 요배양검사를 같이 시행한다.^{13,14} 그 외에도 변형된 2배분뇨

법(첫 소변과 정액 검체를 이용한)을 권장하기도 하는데 이는 특히 그람양성균에 대한 민감도가 전립선액검사(expressed prostatic secretion, EPS)보다 우수하다고 하며, 요배양검사가 음성이지만 강하게 만성세균감염이 의심되는 경우에는 정액 배양검사를 하라고 권장하기도 한다.¹⁵ 구체적인 검사 방법은 Table 2에 요약 정리되어 있다. 이러한 진단검사에서 나타나는 소견은 Table 1에 정리되어 있는데, 무증상전립선염에서는 EPS, 전립선마사지 후 첫 10 ml 소변(VB3), 정액, 또는 전립선 조직에서 백혈구가 400배 시야에서 10개 넘게 검출되는 것이 특징이다. 위의 검사 외에 배뇨 후 잔뇨량 측정은 하부요로폐색이 의심될 때 제한적으로 시행한다. 일반적으로 정액검사, 전립선특이항원, 경직장전립선생검 등은 이러한 전립선염 환자를 진단하는 목적으로는 권장되지 않으며, 전립선염 이외의 다른 비뇨기과적 질병이 의심되는 경우에 시행한다.

2. 전립선특이항원과 무증상전립선염

우리가 전립선비대증이나 전립선암 환자를 진료할 때, 필수적으로 시행하고 있는 전립선특이항원은 여러 가지 측면에서 매우 유용한 검사이다. 하지만 전립선특이항원 수치의 제한적인 민감도와 특이도로 인해, 상승된 전립선특이항원의 진단적 가치를 높이기 위해서 그 동안 많은 개념들이 도입되어 왔다. 대표적인 예가 유리형전립선특이항원비율(%fPSA), PSA 밀도(PSA density, PSAD), 그리고 PSA 속도(PSA velocity, PSAV)라고 하겠다.⁵ 그렇지만 이들 역시 전립선암과 전립선의 양성 질환의 감별에는 정확한 진단법이 될 수 없으며, 양성질환 중에서도 심한 전립선비대 및 배뇨장애로 인한 이상 소견과 전립선염증에 의한 이상소견들을 감별해 낼 수 없다. 또한 전립선암 환자의 치료 지연 문제와 전립선염 환자에서 우선적인 항생제 치료에 따른 반응을 정확히 예측하기 불가능하다는 단점이 있다. 따라서 실제 임상에서 환자에게 일반적으로 적용하기에는 한계가 있다.

실제 환자 진료에서 보면, 전립선염 증상이 없는 전립선암

Table 2. Summary of localization tests and EPS

Test	VB1 ^a	VB2 ^b	EPS ^c	VB3 ^d	Semen analysis	Comment
Meares-Stamey 4-glass	○	○	○	○		Preferred test; lack of validating evidence
2-glass (pre and post-prostatic massage)		○		○		Good concordance with Meares-Stamey 4-glass test; reasonable alternative
Alternative (2 glasses)	○				○	Higher sensitivity than EPS for gram-negative organisms (97 vs. 84 percent) and higher sensitivity for gram-positive organisms (100 vs. 16 percent) Semen cultures recommended only if high index of suspicion for chronic bacterial infection despite negative urine cultures

EPS: expressed prostatic secretions, VB: voided bladder, WBC: white blood cell.

^a:First 10 ml of voided urine (urethral specimen); culture if WBC count > 10 per high-power field, ^b:midstream urine specimen (bladder specimen); culture if WBC count > 10 per high-power field, ^c:EPS (prostatic specimen) contraindicated in acute bacterial prostatitis; WBC count and differential, Gram stain, and culture should be performed, ^d:first 10 ml of voided urine after EPS (prostatic secretion); always requires culture given the small colony counts.

환자 또는 전립선비대증 환자의 전립선생검 조직이나 전립선 절제술 후 조직에서 염증 소견이 나타나는 경우는 흔하다.⁶ 여러 연구에서 무증상전립선염 환자의 전립선특이항원 수치와 조직학적 염증소견의 관계에 대해 규명하고자 하였으나, 신빙성 있는 대규모, 전향적 연구는 부족한 상태이다.¹⁵⁻²¹

이전의 연구들에서 여러 저자들은 무증상전립선염 환자에서 전립선 내의 염증의 강도 또는 범위와 전립선특이항원 수치가 연관성이 있는지에 대해 관심을 가지고 있었다. 많은 결과들은 전립선 내의 염증 강도 또는 범위가 전립선특이항원 수치와 연관이 있을 것이라는 가설을 뒷받침 하였다. 그 중 하나의 연구 결과를 보면, Kandirali 등⁷이 전립선특이항원 수치가 4 ng/ml 이상인 무증상 환자 260명에 대해 경직장전립선생검을 시행하였다. 객관적인 결과를 위해 현미경 소견에 따라 염증의 정도를 다섯 단계(1단계: 염증세포가 전립선 기질에 산포되어 있음, 2단계: 작은 선조직 주변으로 결절성립프구 침윤이 관찰됨, 3단계: 큰 염증 구역이 관찰됨, 4단계: 전립선상피에 림프구가 산포되어 침윤함, 5단계: 비대한 림프구 침윤과 함께 중심부에 선조직의 파괴가 관찰됨)로 분류하고, 염증의 강도와 범위의 의미에 대해 분석하였다. 염증의 강도는 전립선특이항원 수치($r=0.861$, $p<0.001$) 및 PSAD ($r=0.341$, $p=0.001$)와 양의 상관관계를 보였으며, %fPSA ($r=-0.289$, $p=0.03$)와는 음의 상관관계를 보였다. 또한, 각 단계별로 평균 전립선특이항원 수치는 차이를 나타내었다($p=0.001$). 염증의 범위에 대해서도 비슷한 결과를 얻었는데, 전립선특이항원 수치($r=0.423$, $p<0.001$) 및 PSAD ($r=0.319$, $p=0.001$)와 양의 상관관계를 보였으며, %fPSA ($r=-0.268$, $p=0.01$)와는 음의 상관관계를 보였다. 염증의 범위 별 평균 전립선특이항원 수치 또한 통계학적으로 의미 있는 차이를 나타내었다($p=0.001$).

한편 무증상전립선염이 전립선특이항원을 이용한 전립선암의 선별에 있어서 교란변수로 작용하고 있다는 사실은 많은 연구자들이 단기간의 항생제 사용에 대한 고민을 하게 하였다.

단기간의 항생제 적용으로 전립선염이 의심되는 환자들의 전립선 특이항원 수치가 감소한다면, 나아가 잠재적으로 불필요한 전립선생검을 피할 수 있을 것으로 예상할 수 있다. Schaeffer 등²²은 만성세균성전립선염 환자들을 대상으로 4주간의 levofloxacin 또는 ciprofloxacin을 경구 투여하였을 때, 전립선특이항원의 중위 값이 8.3 ng/ml에서 5.4 ng/ml로 하강하였음을 보고하였다. 게다가 항생제 투여 전 전립선특이항원 수치가 4.0 ng/ml를 초과하였던 환자들 중 42% (30/72)가 항생제 투여 후 전립선특이항원 수치가 4.0 ng/ml 이하로 감소하였음이 알려졌다. 나아가 Serretta 등²³이 시행한 전향적 연구에서 불필요한 전립선생검에 대한 논의가 지속되었다. 이 연구에 참여하게 된 99명의 환자들은 전립선특이항원 수치가 4.0 ng/ml 이상이며 직장수지검사는 정상소견을 보였는데, 3주간의 ciprofloxacin 투여 후, 전립선특이항원 수치의 변화에 관계없이 모두 경직장전립선생검을 시행하였다. 대상 군 중 59.6% (56/99)의 환자는 전립선특이항원 수치가 감소하였다. 전립선특이항원 수치가 증가 또는 불변하였던 환자의 40%에서 전립선암이 진단되었고, 전립선특이항원 수치가 감소하였던 환자에서는 20.3%의 전립선암 진단율을 보여 명확한 차이를 보고하였다($p=0.03$). 또한 약물 투여 후 4.0 ng/ml 아래로 떨어진 환자와 약물 치료 전 수치에 비해 70% 이상의 수치 감소를 보였던 환자 모두에서 전립선암이 발견되지 않았음은 고무적인 소견이다.

위의 결과들은 전립선특이항원을 기본으로 한 현재의 전립선암 진단 전략을 수립함에 있어 시사하는 바가 크다. 그러나 무증상전립선염을 배제하기 위해 항생제를 투여하는 것에 대한 문제점들이 존재한다는 사실을 임상 의사들은 인지하여야 할 것이다. 첫째, 항생제 투여 후 전립선특이항원의 감소가 반드시 전립선암의 존재를 배제할 수 없다는 점이다. 둘째, 항생제 투여 후 전립선특이항원의 상승 또는 불변이 항상 전립선암의 존재를 의미하지는 않는다는 것이다. 셋째, 무분별한 경험적 항생제의 사용은 저항균주의 발현을 증가시켜

잠재적으로 요로생식기감염의 치료를 어렵게 할 수 있다는 점 등이다. 따라서 환자의 나이나 생검에 대한 거부감, 환자와의 충분한 대화를 통한 환자의 결정, %fPSA, PSAD 등을 고려하여 제한적으로 적용해야 할 것으로 생각된다. 즉 전립선특이항원 수치가 높은 환자들 중 일부에서 제한적으로는 무증상전립선염을 배제하기 위한 항생제 치료 후 재검사를 통해 불필요한 전립선생검을 피할 수 있을 것으로 기대한다.

3. 불임과 무증상전립선염

농정액증은 불임을 주스로 내원한 환자들에 대한 정액 검사 중 백혈구가 고농도로 관찰되는 경우를 말한다. 세계보건기구(World Health Organization)에 의하면, 농정액증은 과산화효소 또는 면역화학염색을 통해 정액에서 백혈구가 $1 \times 10^6/\text{ml}$ 이상 존재하는 경우를 말한다.²⁴ 이는 부성선기관이나 하부 요로생식기의 감염이나 염증을 시사하는 소견이다.

많은 연구 결과들은 사정액 중 백혈구의 존재는 정자의 기능에 영향을 미쳐 불임을 유발한다고 주장하였다. Berger 등²⁵은 사정액 내 백혈구의 존재는 정자투과검사(sperm penetration assay)의 이상 소견을 예측하는 중요한 인자라고 주장하였고, Maruyama 등²⁶은 실험을 통해 정상적인 생식 능력을 가진 남성의 정액에 백혈구의 상정액을 첨가하면 정자의 생식 능력이 감소하였음을 보고하였다. 외국의 한 임상 연구에서는 남성불임 환자에서 농정액증이 23%에서 관찰되었고, 농정액증이 관찰된 환자의 정액검사 소견에서 정자의 수, 운동성, 이동 속도 등이 유의하게 감소하였음이 확인되었다.²⁷ 또한 정액에서 단핵구나 대식세포가 일정량 이상 발견되는 경우 사정량이 유의하게 감소하였으며, T 립프구는 정자의 속도를 감소시키고, 과립구 엘라스타제(granulocyte elastase)

는 사정량, 정자의 개수, 활동성 정자의 개수 등과 연관이 됨을 보고하였다. 이러한 사실은 남성불임 환자의 농정액증에서 항생제나 항염증제 사용의 근거를 제공하였다.

농정액증의 병리 기전을 이해하기 위해서는 백혈구의 종류와 정확한 역할에 대해 이해해야 한다. 백혈구들은 감염병소에 밀집하게 되는데, 주로 과립구의 주요 아형인 중성구가 활성산소(reactive oxygen species, ROS)를 방출함으로써 특이적으로 병원균의 지질막을 침범하게 된다. ROS는 산소자유기(oxygen free radicals)의 주요 분류 중 하나로, 정자 막의 지질부분에 손상을 입히는 것으로 알려져 있다. 백혈구의 정자에 대한 영향을 조절하는 pro-와 anti-산화제의 균형 기전은 Fig. 1로 요약된다.²⁸ 하지만 정액검사 등으로 정확한 백혈구의 수를 알기가 쉽지 않고, 여러 형태의 백혈구 중 어떤 아형이 정자에 손상을 주는지는 미지수다. 따라서 여러 측정법이 발전하면서 표지자들이 대두되고 있다. 최근 정자에 악영향을 주는 요소 중 특히 정액 내 다형핵중성구(polymorphonuclear neutrophils, PMN)의 짧은 반감기가 주목 받고 있다. Villegas 등²⁹은 이에 대해 polymorphonuclear leukocyte (PML)이 중성구의 세포 바깥에 정자를 잡아가두는 덫을 형성한다고 간략히 표현하였다. 또한, PMN elastase라는 효소의 농도는 농정액증 여부와 직접적인 연관 관계를 보이며, 엘라스타제는 직접 염증 반응을 유발하기도 한다. 엘라스타제의 농도는 정액 내의 백혈구 양과 비례하여 염증의 정도를 추측할 수 있게 하며, 정액 내 IL-6와 과립구 엘라스타제 또한 생식기관의 염증을 예측하게 하는 표지자로서 의미가 있음이 밝혀진 상태다.^{30,31}

농정액증의 원인은 감염, 염증, 자가면역 등으로 크게 분류된다. 현재까지 알려진 다양한 원인들은 Table 3과 같다.

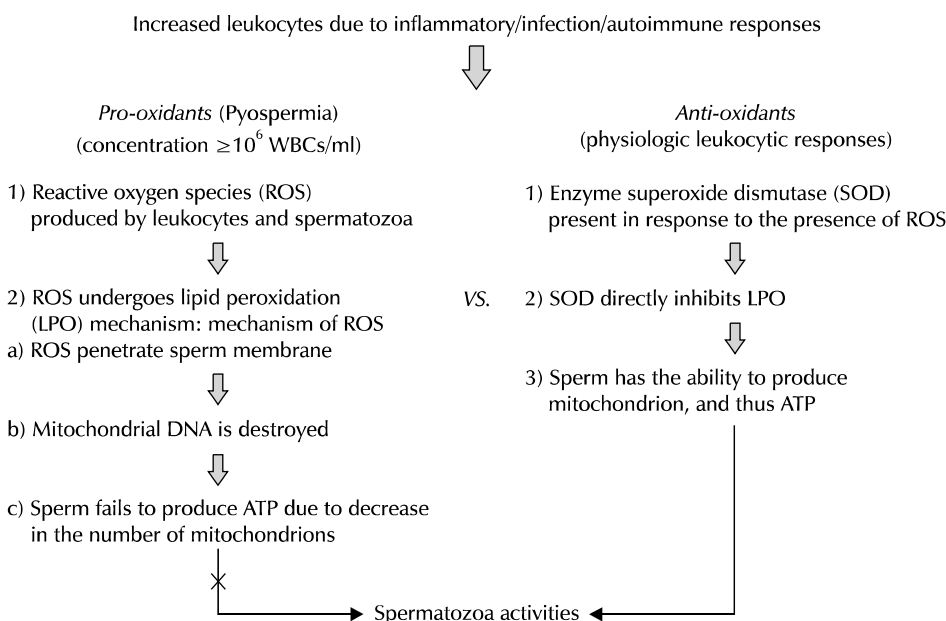


Fig. 1. The effect of white blood cells (WBCs) on spermatozoa activities. The scheme demonstrates the balancing mechanisms between pro- and anti-oxidants.

Table 3. Etiologies of pyospermia

Category
- Presence of defective sperm
- Varicocele
- Chronic prostatitis
- Smoking, drug abuse like marijuana (social causes), alcohol, exposure to irritants and toxins
- Use of vaginal products by partner during sexual activities
- Abstinence
- Vasovasostomy, urethroplasty
- Clomiphene citrate therapy
- Chlamydia trachomatis, Gardnerella vaginalis and Ureaplasma urealyticum in patient's sexual partners (genital infection)
- Lower CD4+ cell counts in HIV patients

HIV: human immunodeficiency virus.

여러 연구자들은 $10^6/\text{ml}$ 이상의 명확한 농정액증이 존재하는 경우에 남성의 하부요로나 부성선기관의 감염이 있는지를, 소변이나 사정액 배양 검사 등을 통해서 확인할 것을 권하였다. 농정액증 발견 시 불임을 진단하고 치료하기 위해 임상적으로 확인하여야 할 인자들은 많다. 병력청취 시 필요한 항목으로는 부부의 불임 경력, 성생활 습관, 배우자의 성적 취향, 약물 과거력, 유전적 요인, 수술 과거력, 가족력, 생식세포독소 노출력 등이다. 임상병리검사로는 호르몬검사, 정액검사, 정액배양검사 외에 정자분획검사, 항정자항체, 정액 내 미숙생식세포 등의 검사가 있다.³²⁻³⁴ 농정액증과 감별질환으로는 Behcet 증후군, Reiter 질환 등의 자가면역 질환과 전립선염, 정난염, 고환-부고환염, 방광염, 요도염, 상부요로감염, 무증상 세균뇨 등의 부성선기관이나 하부요로의 감염이나 염증, 그리고 요도협착, 요로결석, 요로이물, 역행성사정 등이 있다. Pentyla 등²⁸에 의하면 감별진단을 위해 병력청취, 음낭, 직장 등을 포함한 신체검사는 반드시 필요하며, 추가적으로 정액배양검사, 3배분뇨법, 경직장초음파, 음낭초음파, 뇨 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction)검사 등이 이용될 수 있다고 하였다.

농정액증이 발견되었을 때 치료는 원인이 되는 균주나 요로생식기계 이상이 확진한 후 약제가 선택이 된다면 가장 이상적일 것이다. 하지만 실제로 균주나 요로생식기계 이상이 발견되는 경우는 적어서, 현재의 치료는 경험적 치료에 의존하고 있다. 현재 시행되고 있는 농정액증의 치료는 항생제 치료, 기타 약제, 그리고 대체요법으로 분류될 수 있다. 항생제 치료는 주로 doxycycline, trimethoprim-sulfamethoxazole (bactrim), ofloxacin 등의 약제가 효과적인 것으로 알려져 있으며, 기타 약제로는 calcium dobesilate, propofol, rebamipide, N-acetyl-L-Cysteine (NAC), glutathione, coenzyme ubiquinol-10 (CoQ10), ferulic acid (FA), vitamin C, vitamin E (α -tocopherol) 등이 이용되고 있고, 이러한 치료제의 효과가 불충분하다면 Chinese herbs (magnolol), 항산화 자연추출물,

빈번한 사정 등이 대체요법으로 고려될 수 있을 것이다.³⁴⁻³⁷ 더불어 방광요관역류, 전립선폐색, 역행성사정, 요도관막 등 요로계의 구조적 이상이 발견된다면 수술 등의 치료로 교정해 주어야 하겠다. 그간 농정액증 환자의 항생제 치료를 통한 생식능력 향상에 대한 많은 임상실험들이 진행되었다. 많은 연구들에서 일정 기간의 항생제 치료 후 정액 내 백혈구의 감소와 정자의 기능 향상이 있었다고 보고하였으나, Yamamoto 등³⁸과 Yanushpolsky 등³⁹이 시행한 가장 최근의 대규모 임상 실험들에서는 doxycycline, bactrim 등의 항생제 치료가 이점이 없다는 결론을 얻었다. Yanushpolsky 등³⁹의 연구에 참여하게 된 171명의 불임 남성 중 119명에서 명확한 농정액증이 관찰되었으나 2주간의 항생제 투여 군과 미 투여 군에서 농정액 소실율의 차이가 없어서, 결론적으로 경험적 항생제 사용의 근거는 빈약하였다는 사실은 주목할 만한 점이다.

결 론

무증상염증성전립선염(NIH category 4)은 전립선특이항원, 불임 등의 검사를 하는 경우에 흔히 발견되는 우연한 소견이다. 현재에는 전립선특이항원 상승소견을 발견했을 때 경험적 항생제 사용은 환자와의 상의 하에 선택적으로 시행해 볼 수 있을 것이다. 향후 무증상전립선염으로 인한 불필요한 전립선생검을 피할 수 있는 최선의 치료전략을 확립하기 위해서는, 항생제 또는 위약에 의한 전립선특이항원의 변화 양상을 관찰하고, 전립선특이항원의 변화와 관계없이 모든 대상 환자에 대해 전립선생검을 시행하는 것을 전제로 하는 대규모 임상연구가 필요할 것으로 생각한다.

현재까지 농정액증에 대한 진단법은 백혈구와 그 부산물에 대한 정량화의 어려움으로 표준화되지 못하였다. 또한 백혈구와 그의 아형들이 남성 생식기관과 정자에 미치는 역할에 대한 근거도 부족한 실정이다. 농정액증을 유발하는 감염, 특히 성매개바이러스감염 등이 남성의 생식기관에 미치는 영향도 불분명하다. 최근 농정액증의 약물 치료에 여러 가지 약제들이 시도되었으며, 특히 항산화제 사용 분야가 두드러졌다. 향후 정액기능 손상의 정확한 기전에 대한 연구와 더불어 항생제의 역할을 대신할 항바이러스제, 면역억제제 등 다양한 약제에 대한 연구가 불임 정복을 위해 필수적이라고 생각한다.

REFERENCES

1. Krieger JN, Riley DE, Cheah PY, Liong ML, Yuen KH. Epidemiology of prostatitis: new evidence for a world-wide problem. *World J Urol* 2003;21:70-4.
2. Woo YN. Prostatitis. *Korean J Urol* 1994;35:575-85.
3. Nickel JC, Downey J, Hunter D, Clark J. Prevalence of prostatitis-like symptoms in a population based study using the

- National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index. *J Urol* 2001;165:842-5.
4. Nadler RB, Schaeffer AJ. Lower urinary tract cultures. In: Nickel JC, ed. *Textbook of Prostatitis*. Oxford, England: Isis Medical Media, 1999:201-6.
 5. Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW. Prostate specific antigen: a decade of discovery--what we have learned and where we are going. *J Urol* 1999;162:293-306.
 6. Kawakami J, Siemens DR, Nickel JC. Prostatitis and prostate cancer: implications for prostate cancer screening. *Urology* 2004;64:1075-80.
 7. Kandirali E, Boran C, Serin E, Semercioz A, Metin A. Association of extent and aggressiveness of inflammation with serum PSA levels and PSA density in asymptomatic patients. *Urology* 2007;70:743-7.
 8. Aitken RJ. A free radical theory of male infertility. *Reprod Fertil Dev* 1994;6:19-23.
 9. Barratt CL, Bolton AE, Cooke ID. Functional significance of white blood cells in the male and female reproductive tract. *Hum Reprod* 1990;5:639-48.
 10. Wolff H, Anderson DJ. Immunohistologic characterization and quantitation of leukocyte subpopulations in human semen. *Fertil Steril* 1988;49:497-504.
 11. Shy KK, Stenchever MA, Muller CH. Sperm penetration assay and subsequent pregnancy: a prospective study of 74 infertile men. *Obstet Gynecol* 1988;71:685-90.
 12. Sigman M, Lopes L. The correlation between round cells and white blood cells in the semen. *J Urol* 1993;149:1338-40.
 13. Budía A, Luis Palmero J, Broseta E, Tejadillos S, Benedicto A, Queipo JA, et al. Value of semen culture in the diagnosis of chronic bacterial prostatitis: a simplified method. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40:326-31.
 14. Okada K, Matsumoto K. Effect of dietary salt restriction on tubular hypertrophy in rats with early-stage chronic renal failure. *Scand J Urol Nephrol* 2004;38:326-31.
 15. Brawn PN, Speights VO, Kuhl D, Riggs M, Spiekerman AM, McCord RG, et al. Prostate-specific antigen levels from completely sectioned, clinically benign, whole prostates. *Cancer* 1991;68:1592-9.
 16. Irani J, Levillain P, Goujon JM, Bon D, Dore B, Aubert J. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: correlation with prostate specific antigen value. *J Urol* 1997;157:1301-3.
 17. Kwak C, Ku JH, Kim T, Park DW, Choi KY, Lee E, et al. Effect of subclinical prostatic inflammation on serum PSA levels in men with clinically undetectable prostate cancer. *Urology* 2003;62:854-9.
 18. Nickel JC, Shoskes D, Wang Y, Alexander RB, Fowler JE Jr, Zeitlin S, et al. How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? *J Urol* 2006;176:119-24.
 19. Schatteman PH, Hoekx L, Wyndaele JJ, Jeuris W, Van Marck E. Inflammation in prostate biopsies of men without prostatic malignancy or clinical prostatitis: correlation with total serum PSA and PSA density. *Eur Urol* 2000;37:404-12.
 20. Simardi LH, Tobias-MacHado M, Kappaz GT, Taschner Goldenstein P, Potts JM, Wroclawski ER. Influence of asymptomatic histologic prostatitis on serum prostate-specific antigen: a prospective study. *Urology* 2004;64:1098-101.
 21. Yaman O, Gogus C, Tulunay O, Tokatli Z, Ozden E. Increased prostate-specific antigen in subclinical prostatitis: the role of aggressiveness and extension of inflammation. *Urol Int* 2003;71:160-4.
 22. Schaeffer AJ, Wu SC, Tennenberg AM, Kahn JB. Treatment of chronic bacterial prostatitis with levofloxacin and ciprofloxacin lowers serum prostate specific antigen. *J Urol* 2005;174:161-4.
 23. Serretta V, Catanese A, Daricello G, Liotta R, Allegro R, Martorana A, et al. PSA reduction (after antibiotics) permits to avoid or postpone prostate biopsy in selected patients. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2008;11:148-52.
 24. World Health Organization. WHO semen manual for the examination of human semen and cervical mucus. Cambridge: Cambridge University Press, 1992:8-11.
 25. Berger RE, Karp LE, Williamson RA, Koehler J, Moore DE, Holmes KK. The relationship of pyospermia and seminal fluid bacteriology to sperm function as reflected in the sperm penetration assay. *Fertil Steril* 1982;37:557-64.
 26. Maruyama DK Jr, Hale RW, Rogers BJ. Effects of white blood cells on the in vitro penetration of zona-free hamster eggs by human spermatozoa. *J Androl* 1985;6:127-35.
 27. Wolff H, Politch JA, Martinez A, Haimovici F, Hill JA, Anderson DJ. Leukocytospermia is associated with poor semen quality. *Fertil Steril* 1990;53:528-36.
 28. Pentyala S, Lee J, Annam S, Alvarez J, Veerajulu A, Yadlapalli N, et al. Current perspectives on pyospermia: a review. *Asian J Androl* 2007;9:593-600.
 29. Villegas J, Schulz M, Soto L, Iglesias T, Miska W, Sanchez R. Influence of reactive oxygen species produced by activated leukocytes at the level of apoptosis in mature human spermatozoa. *Fertil Steril* 2005;83:808-10.
 30. Kopa Z, Wenzel J, Papp GK, Haidl G. Role of granulocyte elastase and interleukin-6 in the diagnosis of male genital tract inflammation. *Andrologia* 2005;37:188-94.
 31. Micic S, Macura M, Lalic N, Dotlic R. Elastase as an indicator of silent genital tract infection in infertile men. *Int J Androl* 1989;12:423-9.
 32. Arata de Bellabarba G, Tortolero I, Villarroel V, Molina CZ, Bellabarba C, Velazquez E, et al. Nonsperm cells in human semen and their relationship with semen parameters. *Arch Androl* 2000;45:131-6.
 33. Fisch H, Lipshultz LI. Diagnosing male factors of infertility. *Arch Pathol Lab Med* 1992;116:398-405.
 34. Henkel R, Maass G, Hajimohammad M, Menkveld R, Stalf T, Villegas J, et al. Urogenital inflammation: changes of leucocytes

- and ROS. *Andrologia* 2003;35:309-13.
35. Brunet J, Farine JC, Garay RP, Hannaert P. In vitro antioxidant properties of calcium dobesilate. *Fundam Clin Pharmacol* 1998;12:205-12.
36. Inuma S, Naito Y, Yoshikawa T, Takahashi S, Takemura T, Yoshida N, et al. In vitro studies indicating antioxidative properties of rebamipide. *Dig Dis Sci* 1998;43(9 Suppl):35S-39S.
37. Zheng RL, Zhang H. Effects of ferulic acid on fertile and asthenozoospermic infertile human sperm motility, viability, lipid peroxidation, and cyclic nucleotides. *Free Radic Biol Med* 1997;22:581-6.
38. Yamamoto M, Hibi H, Katsuno S, Miyake K. Antibiotic and ejaculation treatments improve resolution rate of leukocytospermia in infertile men with prostatitis. *Nagoya J Med Sci* 1995;58:41-5.
39. Yanushpolsky EH, Politch JA, Hill JA, Anderson DJ. Antibiotic therapy and leukocytospermia: a prospective, randomized, controlled study. *Fertil Steril* 1995;63:142-7.