

전립선염의 신지견*

계명대학교 의과대학 비뇨기과학교실

김 광 세

서 론

전립선염은 임상가에 의해 흔히 내려지는 진단명이나 이 진단의 객관성이 일반적으로 정립되어 있지 않다. 흔히 자극적인 전립선중세, 전립선의 압통, 혹은 다습한(boggy) 촉진소견, 소변검사 및 전립선 마사지(massage)에 의한 전립선 분비물의 혐미경 검사소견 등에 그 기초를 두고있다. 이들 간접적인 진단기준들이 전립선염의 경계 및 임상적 의미에 혼돈을 가져오고 있다. 이에 저자는 전립선염의 원인, 분류, 진단방법, 병태생리 및 치료에 관하여 최근견해를 논하고자 한다.

원인 및 병인론

세균성 전립선염의 원인균은 일반적인 비특이성 요로감염균과 그 형태 및 빈도가 유사하다. 즉 *E. coli*의 일반균주가 주가되며(80%) *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Serratia* 및 그 외의 Gram(-)균이 가끔 발견된다.¹⁾ 2균주(strain) 혹은 강(class) 이상의 혼합감염도 15%에서 발견된다.²⁾

Gram(+)세균이 전립선염의 원인으로 작용하느냐에 대한 견해는 차이가 있으나 *enterococcus* (*Streptococcus faecalis*)가 전립선내에 존속함으로써 재발성 요로감염의 중요한 원인이 된다는 의견에는 대개 일치하고 있다. 이외의 일반적인 Gram(+)균 즉 *micrococci*, *coagulase-negative staphylococci* 및 *diphtheroids*는 전립선염의 원인균으로서 중요하고 혼란 가에 대한 논란이 되고있다. 일부에서는 Gram(+)세균이 전립선염의 가장 중요한 원인으로 믿고있으나 이들 균은 정상적으로 전부 요도내에 극소수로 상존하며 정위배양(localization culture)상 Gram(+)세균(*enterococci* 제외)만

가진 환자에서 세밀한 종적조사(longitudinal study)를 해보면 전립선염이나 재발성 요로감염의 원인이 될 정도로 번식력이 없다.²⁾ 다른 관찰자들도 Gram(+)세균에 의한 만성 전립선염은 *enterococcus*를 제외하고는 희귀한 것으로 보고 있다.³⁾

비균성 전립선염의 대부분이 원인불명이며 또한 전립선염의 감염경로도 흔히 불명하다. 가능한 감염경로로서 ① 상행성 요로감염 ② 감염된 요가 후 부요도를 통과할 때 전립선관(prostatic duct)내로의 역류 ③ 대장내 세균이 직접 혹은 인과성으로의 침범 ④ 혈행성 감염 등이다.

감염성 전립선염이 성전염성 질환(sexually transmitted disease)의 일종인가에 대하여는 의문시 되고있다. 임균성 전립선염은 임균성 요도염을 앓았던 남자에서만 발생한다. Stamey는 여성의 질 배양에서 *coliforms*가 양성인 경우, 이와 동시에 배우자인 남성 요도배양에서도 동종의 *coliform* 균주가 발견됨을 관찰했다.³⁾ 이런 경우 남성은 대개 증세가 없으며 요도배양도 종종 정상으로 돌아온다. 그러나 Stamey와 Blacklock은 만성세균성 전립선염 환자와 이들의 배우자에서 전립선액 및 질배양에서 *coliform*의 동일한 균주가 동시에 발견됨을 관찰했다.³⁻⁴⁾ 전립선염의 병인론에서 이런 형태의 감염과 발병율을 확인하려던 상당수의 자료가 필요하다.

전립선염의 중요한 감염경로로서 감염된 요가 후 부요도를 통과할 때 전립선관내로의 역류에 의한다고 생각하고 있다. 최근 많은 전립선 결석의 결정학적 분석(crystallographic analysis)에서 전립선 분비물과는 이물질인 요에서 일반적으로 발견되는 성분들로 구성된 점이 관찰됨으로 이 형태의 감염 가능성이 더욱 명백하게 되었다.⁵⁾ 분명한 점은 이러한 결석이 형성되기 위해서는 요가 반드시 전립선관내로 아마 역류에 의하여 들어가야 한다는 점이다.

* 본 논문은 1984년도 계명대학교 동산의료원 임상연구 보조비로 이루어졌음.

진 단 법

1. 일반론

전립선염에서 빈번한 혼돈을 일으키는 것은 그 부정확한 진단방법에 있다. 병력 및 이학적소견은 보통 감별진단에 도움이 되지 않는다. 예를 들면 급성 세균성 전립선염은 임상소견이 특징적이어서 일반적으로 쉽게 인지되나, 혼란 만성 전립선염의 경우는 세균성, 비세균성 혹은 전립선통등의 감별에 자각증세와 이학적소견만으로는 구별할 수 없다. 방사선 검사, 방광요도경 검사로 전립선염을 특징적으로 진단할 수 없으며 중간뇨(mid-stream urine) 분석 혹은 배양도 전립선염의 확진에 도움이 되지 않는다.

2. 전립선 압출액(expressate)의 검사

전립선 압출액의 현미경적 검사는 전립선염 진단에 중요한 방법이나 오판될 수 있다. 즉 전립선에서 유래되지 않은 염증세포가 맛사지 중 요도를 통과하면서 오염될 수 있다(요도염, 요도혈착, 계실 및 condyloma). 이러한 이유에서 임상가는 전립선 압출액을 현미경적으로 검사할 때는 초기뇨(first voided 10ml urine=요도뇨) 및 중간뇨(mid-stream urine=방광뇨)의 침사물을 도말검사하여 비교함으로써 염증의 부위를 결정해야 한다. 전립선 압출액 중 백혈구의 비정상치에 관해서는 이견이 있으나 대부분 $>20/H.P.F$ 를 비정상치로 보며 일부에서는 $>15/H.P.F$ 또는 $>10/H.P.F$ 를 비정상치로 본다.⁶⁾⁷⁾ Anderson과 Weller의 정량검사 비교에 의하면 비세균성 전립선염 환자 43명과 정상 비교군 20명에서 전립선 압출액에 현저한 차이를 발견했다(평균 4.543과 887W.B.C/mm³).⁷⁾ 이 성적은 정상적으로 $<10W.B.C/H.P.F$ 임을 시사한다. 더욱이 Blacklock의 연구에서 정상 전립선액에서 백혈구가 70%에서 0/H.P.F, 88%에서 $<5/H.P.F$ 또한 94%에서 $<10/H.P.F$ 이었고 $>10/H.P.F$ 는 6%에서 나타났다.⁸⁾

전립선의 염증을 의미하는 전립선 압출액은 주로 백혈구와 lipid-laden macrophage(oval fat body)의 비정상적인 수치로 나타난다. Anderson과 Weller는 비세균성 전립선염 환자에서 전립선액의 macrophage 함량이 정상보다 현저히 증가됨을 관찰했다(정상; 115/mm³, 전립선염; 942/mm³). 전립선액에서 macrophage 함량은 비세균성보다 세균성 전립선염에서 더 증가하는 것으로 생각되며 이

macrophage는 요도 분비물에서는 발견되지 않으므로 전립선의 염증으로 국한시키는데 도움이 된다.

전립선 압출액의 단독배양은 극히 오판되기 쉽다. 검물을 채취하는 동안 요도를 통과하여 오염되기 때문이다.

3. 사정액의 검사

사정액의 단독적인 분석 및 배양은 전립선 압출액의 단독검사보다 더욱 오판되기 쉽다. 요도의 오염뿐 아니라 정액은 그 자체가 각종 부위 장기로부터의 생성물로 구성되었기 때문이다. 또 세포검사(cytology)는 미성숙 정충세포와 백혈구가 유사하므로 혼돈되기 쉽다.⁹⁾

4. 전립선 조직검사

전립선염 중 희귀한 형태인 육아중성 전립선염(granulomatous prostatitis)에서는 전립선 조직검사가 진단에 필요하나 조직병리학적 소견만으로 만성 전립선염을 정확히 진단할 수 없다. 실제 Kohnen과 Drach는 수술로 절제된 비대증 전립선 162에서 98.1%에서 형태학적인 염증소견을 발견했다.¹⁰⁾ 염증의 6가지 분명한 형태학적 양상을 기술했으나 세균배양의 양성 및 음성과 관련된 형태학적 차이는 기술되지 않았다. 감염성 원인균의 다른 요인들에 의한 조직손상에서도 형태학적 소견이 유사하게 나타남으로 전립선 조직검사는 일반적인 만성 전립선염의 진단 및 치료에의 이용은 거의 인정되지 않고 있다. 침 생검법(needle biopsy)에 의한 조직배양도 권장될 수 없다. 조직 채취시에 병소부위 착오(focal error)가 많고 더우기 정량적으로 배양하기 곤란하며 조작중에 오염되기 쉽다.

5. 면역반응 측정

전립선염에서 면역반응에 관한 연구는 한정되어 몇 가지 중요한 점이 관찰되어 있다. O-specific direct bacterial agglutination technique을 이용한 경우 E. coli에 의한 만성 전립선염의 80%에서 E. coli에 대한 혈청 항체치가 증가되었으나 E. coli에 의한 요도염 또는 정상인에서는 이들의 요도 및 분포(fecal)의 E. coli에 대한 항체가 일정하게 낮은 혈청 항체치를 보였다.¹¹⁾ 다른 연구에서도 전립선염에 의하여 증가된 혈청항체치는 전립선염이 치유된 경우 정상으로 돌아왔으나 치료가 실패한 경우는 증가된 상태가 계속되었다.¹²⁾ Johnes¹³⁾ 및 Thomas¹⁴⁾는 만성 세균성 전립선염에서 요중세

균의 antibody-coating 에 대한 direct immunofluorescent test 가 일반적으로 양성임을 보고했다. Gray 등에 의하면 immunodiffusion 및 immunoelectroporesis 를 이용하여 전립선염 환자에서 전립선액내에 IgG, IgA 및 IgM 이 의의 있게 증가됨을 관찰했으나 이에 해당되는 항원은 규명되지 않았다.¹⁵⁾ 최근 여러 조사에서 전립선염 환자의 사정액에 immunoglobulin 특히 IgA 가 증가됨이 보고되었다.^{16,17)} 이 사정액은 여러 장소 및 기관으로부터 분비되는 혼합물이라는점 뿐 아니라 전립선염이 없는 양성 전립선 비대증 및 전립선암의 초기에서도 증가되므로 이 항체의 특수성에 대해서는 불명하다.

6. 정량 세균학적 국한배양(Quantitative bacteriologic localization culture)

세균성 전립선염에서 가장 중요하고 유용한 진단 방법은 요도와 방광의 요 및 전립선 압출액의 동시 정량적 배양이다. 방법은 초기뇨(first voided 10ml urine= VB_1 , 요도뇨), 중간뇨(mid-stream urine= VB_2 , 방광뇨) 및 전립선을 맛사지하여 얻은 전립선 압출액(E. P. S=expressed prostatic secretion) 혹은 전립선 맛사지 후 즉시 얻은 초기뇨(first voided 10ml urine= VB_3)를 분리채취하여 각각 정량적으로 배양한다. 전립선 감염을 진단하기 위해서는 전립선 표본(E. P. S 혹은 VB_3)이 요도(VB_1) 및 방광(VB_2)의 표본에서보다 균집락 계수(colony count)가 의의있게 증가되어야한다(적어도 1 logarithm 이상).¹⁸⁾ 맛사지로서 전립선액의 채취가 어려운 경우에서는 사정액의 정량배양도 유용하나 이 때도 요도 및 방광의 표본과 비교해야 하며 전립선 압출액을 배양하는것 보다 특이성이 감소된다.

급성 세균성 전립선염

1. 임상소견

전형적인 경우 고열, 오한, 하부요통, 혹은 회음부동통, 전신포로 및 쇠약을 나타낸다. 관절통, 근육통이 동반될 수 있으며 심한 방광자극 증세가 특징적이다. 직장 검사상 전립선은 현저한 압통을 보이며 부분적 혹은 전체적 부종, 견고 및 고온으로 촉지된다. 보통 전립선액은 화농성이며 배양에서 병원체의 융합으로 나타난다. 그러나 급성 전립선염에서 전립선 맛사지는 환자의 고통과 패혈증의 위험이 있으므로 시행하지 않음이 현명하다. 일반적으로 급성 방광염이 곧 동반되므로 배설노(voided

urine)의 배양으로 원인균의 규명이 가능하다.

2. 치료

흔히 입원가료가 필요하며 안정, 적절한 수분공급, 해열제 및 대변연화제 등의 일반적인 보조요법이 적용된다. 경 요도적 기계조작은 피해야 하며 만일 요 정체가 발생되면 요도를 통한 도관 유치보다는 국소마취하 punch suprapubic tube 로 방광노를 배출함이 좋다.

급성 전립선염은 광범하고 심한 염증이 발생되므로 정상과는 달리 많은 약제들이 전립선액내로의 확산이 가능하게 된다. 일반적으로 trimethoprim-sulfamethoxazole(trimethoprim 80mg 및 sulfamethoxazole 400mg) 2정 혹은 이의 2배를 1일 2회 사용하며 배양 및 내성검사의 결과를 기다린다. 만일 원인균이 감수성을 보이고 임상적 호전이 없으면 30일간 계속하여 만성화됨을 방지하는데 노력해야 한다.

다른 초기 치료제로서 gentamicin 혹은 tobramycin 3~5mg/kg/일을 1일 3회 나누어 근육주사하고 ampicillin 2gm 을 6시간 간격으로 정맥주사함을 병용하는 방법도 배양검사가 나오기 전에 추천되고 있다. 1주 후에 적절한 항균제로 대체하여 최소 30일간 전투여량을 사용해야 한다.

만성 세균성 전립선염

1. 임상소견

만성 세균성 전립선염의 임상소견은 일정치 않으나 남성에서 재발성 요로감염의 중요한 원인중 하나가 된다. 과거력에서 급성 전립선염의 병력은 보통 없으며 실제로 종종 우연하게 증세없는 세균노를 발견하게 된다. 대부분 환자에서 배뇨통, 요급, 야간빈뇨 등을 포함하는 각종 배뇨장애와 치골상부, 회음부, 하부요부, 내대퇴부 등 각종부위의 동통을 호소한다. 일부에서는 사정후 동통 및 간헐적인 혈성 사정액을 경험한다. 발열, 오한은 급성 악화가 없는 한 나타나지 않으며 직장검사는 특이한 소견이 없다. 재발성 혹은 만성 부고환염을 병력 혹은 이학적 소견에서 찾을 수 있다.

만성 세균성 전립선염은 동일한 원인균에 의해 재발되는 요로감염이다. 이 원인균은 대부분의 항균제로 치료하는 중에도 변하지 않는 상태로 존속된다. 이는 항균제가 감염을 치료하기에 충분한 정도로 혈청에서 전립선액내로의 확산이 되지않는 것으로

로 보고있다. 치료를 하면 요가 무균으로 되며 증세도 호전되나 치료를 중단하면 요의 감염 및 증세의 재발을 가져온다. 수개월 혹은 수년간 계속 치료하여도 전립선내의 원인균은 동일한 상태로 존속된다. 치료의 실패가 감염균의 종류 혹은 감수성 변화에 의한 것이 아니다. 진단은 세균의 국한적 배양방법(bacteriologic localization culture)으로 한다.

2. 감염된 전립선 결석

전립선 결석 특히 소결석 집단은 40세 이상의 남성에서 흔히 발견된다. Fox에 의하면 평균 56세 남자 3,510명의 방사선 필름을 관찰하여 13.8%에서 육안적으로 나타나는 전립선 결석을 발견했다.¹⁹⁾ 방사선 필름에 나타나지 않는 소결석이 경요도적 전립선 절제술시에 흔히 발견되므로 실제 발생 빈도는 이보다 훨씬 높다. Fox는 전립선의 소결석은 실제 모든 성인에서 발견될 수 있다고 한다. 이 결석은 전립선액내로 염증세포를 내보내는 원인이 될 수 있으나 일반적으로 전립선내 혹은 전립선관에 국한되어 있는 한 유해하거나 증세를 이르지 않는다. 그러나 전립선 결석과 요로감염이 있는 경우 감염원이 전립선에 국한되어 있고 결석자체가 감염되어 있으면 이 결석이 지속성 혹은 재발성 세균뇨의 원인이 된다.²⁰⁾ 감염된 신장결석의 경우와 유사하게 전립선 결석에서도 세균이 표면에서 심부로 침투되므로 항균제의 작용이 전혀 미치지 못하게 된다. 감염된 모든 결석의 수술적 제거 만이 치료의 유일한 희망이 되고 있다.

전립선 결석의 원인 및 임상적 적응에 관해서 알려진 바가 없다. 최근 발견으로 이 결석은 요중에서 발견되는 성분으로 구성되어 있으므로 요가 아마도 역류에 의하여 전립선관내로 들어감을 암시한다.²¹⁾ 적은 결석은 명백히 커질 것이고 감염될 수 있으므로 많은 경우의 전립선염 환자에서 검사상 발견되지 않았는 결석이 있다고 추측된다. 이것이 사실이라면 만성 세균성 전립선염에서 치료실패를 설명함에 있어 약물확산설로 설명함보다 유력하다.

3. 전립선액의 변화

만성 세균성 전립선염 환자에서 전립선 분비물이 현저히 변화되는 관찰되어 왔다.²¹⁻²³⁾(table 1) 세균성 감염에서 이런 변화는 아주 광범위하여 전립선의 배설기능 장애를 암시하고 있다. 이 기능장애는 정상보다 현저히 알칼리쪽으로 되므로 항균제가 전립선액내로 통과하는데 큰 영향을 받을 것은 의

심이 없다. 전립선액과 혈청의 상대적 pH는 전립선 상피를 통과하는 약제의 non ionic diffusion에 결정적으로 중요하게 작용되는 것으로 생각된다.

오래동안 개와 사람에서 전립선액은 약산성(pH 약 6.4)임에 의심이 없었다.²⁴⁾ 그러나 최근에 이런 관찰에 혼돈이 오고 있다. 1974년 Blacklock와 Beavis는 정상 남자의 전립선액 평균 pH가 6.6으로 보고한 반면²⁵⁾ 2년후 Anderson과 Fair는 알카리(평균 pH 7.6)로 보고했다.²¹⁾ 그 후 Fair 등은 정상남자 93명에서 채취한 전립선액 136표본에서 평균 pH가 7.28로 보고했으며 또한 나이가 많을수록 전립선액이 알칼리로 변화되는 자연적 경향을 관찰했다.²⁶⁾ 정상인 전립선액의 절대적 pH에 관해서는 논란이 되나 이 관찰자들은 모두 만성 세균성 전립선염 환자의 전립선액은 분명 알칼리를 나타냄에는 의견이 일치되고 있다. 이들 환자의 전립선액의 평균 pH는 그들의 대조군보다 최소 1 logarithm 이상 증가 되었다.

이론적으로 만성 세균성 전립선염 환자에서 전립선액의 알칼리성은 어떤 약제 특히 trimethoprim의 확산에 현저히 나쁜 영향을 미칠 것이 분명하다. 그러나 만성 세균성 전립선염에서 배설기능 장애의 기전은 복잡적이어서 pH의 영향뿐 아니라 약물역학(pharmacodynamic)에 영향을 주는 여러 요소가 작용되므로 어느 한 요소의 중요성을 강조함은 옳지 않다.

개, 쥐 및 정상인에서 전립선액은 요로감염의 대부분을 차지하는 Gram(-) 및 Gram(+)세균에 대

Table 1. Prostatic fluid alterations in chronic bacterial prostatitis

Decreased compared to normal:

- Specific gravity
- Prostatic antibacterial factor
- Zinc concentration
- Magnesium concentration
- Calcium concentration
- Citric acid concentration
- Spermine concentration
- Cholesterol concentration
- Acid phosphatase concentration
- Lysozyme concentration

Increased compared to normal:

- pH value
- Ratio of lactate dehydrogenase isoenzyme 5 to lactate dehydrogenase isoenzyme 1(LDH-5/LDH-1=>2)

하여 살균적인 강한 항세균성 요소가 있다.²²⁾²³⁾ Fair 등은 전립선의 살균적 요소는 zinc compound 아마도 zinc salt 라고 지적했다.²³⁾ 단성 세균성 전립선염 환자에서 zinc level 이 현저히 감소되고 전립선의 항세균적 기능이 약화되거나 소실되고 있으므로 zinc compound 가 인간에서 상행성 요로감염에 대항하는 중요한 자연방어 기전으로 작용된다고 주장했다.²³⁾ 의문점은 인간에서 zinc level(전립선 항균요소)이 불충분하여 감염이 되는지 감염의 결과로 zinc level 이 감소되는지에 있다. 단성 세균성 전립선염과 동반되어 전립선에 현저한 분비기능 장애가 일어난다는 증거가 명확해지고 있다(table 1). zinc level 과 전립선염과의 인과관계에 관한 연구가 필요하다. Fair 등은 그들 환자에서 zinc 제제를 경구투여하여 zinc level 에 변동이 가져오지 못했다.

4. 전립선액내로의 약제 확산

개의 실험에서 trimethoprim 을 제외하고는 정상적으로 Gram(-)세균에 유효한 항균제들이 전립선내로 확산이 거의 되지 않는다.^{27~29)}(table 2) Macrolide 와 rosamicin 은 거대되는 약제이나 현제 임상사용이 되지 않고있다. 임상경험을 통하여 만성 세균성 전립선염의 완치는 전립선 조직에서 채취된 항균제의 농도와는 관계없이 전립선액에서 채취된 약의 농도와 상관관계가 있다.

약제가 혈청으로부터 건전한 전립선 상피조직인 지질막(lipid membrane)을 통하여 전립선액에 도달하기 위해서는 지용성(lipid soluble)이어야 하며 혈청단백과 결합되지 않아야 한다. 약제의 비이온부분(non-ionized portion)만이 지용성이므로 약제의 혈청내 해리계수(dissociation constant, pKa value) 역시 확산에 있어 결정적으로 중요하다. 또한 약제가 산 혹은 염기인가도 중요하며 이는 혈청과 전립선액의 pH 차이가 현저히 차이난 때 더욱 그

려하다.

Table 2에 나타난 결과는 정상개에서 전립선에 관련된 약물 역학적 원리를 이해하는데 도움이되나 정확한 임상결과를 예측할 수 없으므로 이에 관한 임상연구가 필요하다.

5. 내과적 치료

알카리성 전립선액에서의 약제농도와 관련된 이론적인 결과는 다르게 trimethoprim-sulfamethoxazole 이 단성 세균성 전립선염 환자의 치료에 가장 좋은 완치율을 나타낸다는 것은 신중한 조사를 통하여 기록 되어왔다. 장기간(4~16주) 지속적으로 치료한 환자에서 완치율은 32~71%에 달하며 이는 단기간 치료한 경우보다 현저히 높다.³⁰⁾ 약제로서 완치된 경우 혈청검사로써 입증되었으며¹²⁾ 전투여량을 6개월이상 연장한 경우의 완치율에 대하여는 알려져 있지않다.

1974년 Mobley 는 단성 세균성 전립선염에서 erythromycin 으로 치료하여 상당히 좋은 결과를 보고 했으며³¹⁾ 최근 Paulson 파 deVere White 는 minocycline 으로 치료한 좋은 경험을 보고했다.³⁰⁾ 이론적으로 이 두 가지 약제의 확산은 전립선액이 알카리성으로 기울수록 촉진된다. 실제로 Fair 는 개실험에서 전립선액(산성)에서보다 타액(알카리성)에서 minocycline 이 현저히 높은 농도를 보임을 관찰했다.²⁹⁾ Minocycline 은 tetracycline 중 가장 지용성(lipid solubility)이 높으며 erythromycin 은 산성환경에서 Gram(-)세균에 비활동성이나 알카리성 환경에서는 항균작용이 현저히 증가한다.³²⁾ 전립선염의 pH 치가 중탄산염 투여로 변화될 수 있을지는 의심스러우나 단성 세균성 전립선염 환자의 전립선 분비물에서 보이는 알카리성은 erythromycin 의 항균작용을 증가시켜 유효하게 작용되기에 충분하다. Erythromycin 과 minocycline 의 단점은 이들의 부작용과 장기간 투여에 적합치 않은 점

Table 2. Diffusion of antimicrobial agents into prostatic fluid in dogs

High Levels	Medium to Low Levels	Low to Negligible Levels	
Trimethoprim	Chloramphenicol	Ampicillin	Oxyteracyclin
Clindamycin	Lincomycin	Cephalothin	Penicillin G
Erythromycin		Cephalexin	Polymyxin B
Oleandomycin		Doxycycline	Rifampin
Rosamicin		Kanamycin	Rifamide
		Minocycline	Most sulfonamides
		Nitrofurantoin	Tetracycline

이다.

Oliveri 등의 보고에 의하면 oral carbenicillin indanyl sodium 이 만성 세균성 전립선염의 치료에 효과있는 것으로 나타났다.³³⁾ 이 효과의 이론적 근거는 불명하다. 이약은 저용성이나 산성 항균제로서 요중 고농도를 나타내나 혈액에서는 저농도(≒ 1μg/ml)를 나타낸다. 이 Oliveri 등의 연구에서 28일간의 치료로서 22명중 15명(68%)에서 치료후 전립선액 배양상 전립선 병원균(coliform 및 enterococci)을 제거했다. 이와 비교하여 cephalixin 으로 28일간 치료한 경우 9명중 2명(22%)에서 유사한 병원균이 제거되었다. 불행히도 이들 환자는 1개월이상 추적되지 않아서 실제의 결과를 평가할 수 없다. 만성 세균성 전립선염은 1개월에서 완치된 경우 2, 3, 4개월 후에 재발된 것이 종종있다.

일반적으로 내과적 치료로 완치되지 않는 환자에서는 소량 지속적 억제요법(low dose continuous suppressive treatment)으로 만족스럽게 처리할 수 있다. 가장 적절한 선택은 trimethoprim-sulfamethoxazole 을 1일 1정(regular tablet) 혹은 nitrofurantoin 100mg 을 1일용량으로 경구투여 하는 방법이다. 전립선관이나 소엽(acini)내에 원인균이 존속하더라도 억제요법(suppressive therapy)으로서 세균노를 예방하고 증세를 조절하게 된다. 치료의 중단은 결국 재발성 증세 및 세균노를 가져온다.

6. 외과적 치료

만성 세균성 전립선염에서 전립선 절제술은 근치적인 방법이 될 수 있으나 이 수술로 인한 후유증으로 이 방법은 일반적으로 시행되지 않고있다. 경요도 절제술(trans-urethral resection)은 모든 감염된 조직 및 결석을 성공적으로 제거한 경우에서만 관치될 수 있다. 1976년 Smart 등은 만성 전립선염 환자에서 근치적인 경요도 절제술(radical T. U. R)로서 40~50%의 성공율을 보고했으나 이 때의 많은 예에서 세균성 전립선염의 증명이 되지 않았다.³⁴⁾ 다른 보고에 의하면 증명된 만성 세균성 전립선염 환자에서 경요도 전립선 절제술(T. U. R prostate)로서 1/3에서만 완치됨을 보이고 있다.³⁵⁾ McNeal³⁶⁾과 Blacklock³⁷⁾이 증명한 바에 의하면 만성 세균성 전립선염은 전립선의 중앙부가 아니고 말초(periphery)에서 주로 발생되므로 만성 세균성 전립선염을 수술적으로 완치하기 위해서는 근치적 경요도 절제술(radical T. U. R)이 필요하게 된다.

비세균성 전립선염

1. 임상조건

비세균성 전립선염은 원인이 불명한 질환으로서 오늘날 보는 전립선염중 가장 흔한 형태이다. 일반적으로 자각증세, 이학적소견 및 전립선 압출액의 혐미경적 소견으로 세균성 혹은 비세균성 전립선염의 구별이 되지 않는다. 또 비세균성 전립선염 환자에서는 요로감염의 병력이 없으며 특징으로 정위 배양(localization culture)상 감염성 원인이 제외되어 있다.

2. 가능한 원인

비세균성 전립선염에서 전립선 압출액의 소견은 염종의 성질을 나타내나 많은 조사자들은 감염성 원인을 찾지 못했다. 전술한 바와 같이 전부 요도에 소수로 존재하는 Gram(+)세균이 전립선염의 원인으로 작용되는지는 의문시 되고 있다. 그러나 비세균성 전립선염의 대부분이 일반적인 Gram(+) 혹은 Gram(-)세균에 의한 것이 아님은 분명하다.

원인균을 찾기 위한 연구들을 보면 소수를 제외하고도 fungi, anaerobic bacteria, trichomonads 및 각종 virus 즉 cytomegalovirus, herpes virus hominis, rubella virus, mumps virus, varicella-zoster virus, adenovirus, myxovirus 혹은 paramyxovirus 등이 원인이 되지 않음을 보여주고 있다.^{1,9,37)}

몇몇 연구에서 T-mycoplasma(Ureaplasma urealyticum)가 원인이 되지 않음을 보여주고 있다.¹¹⁾ 그러나 최근 Weidner 등은 만성 전립선염 환자 187명중 16명(8.6%)에서 다른 원인없이 U. urealyticum이 전립선에 국한되어 나타남을 보여주었다.³⁸⁾ 또한 요도배양에서 같은 환자 103명(55%)에서 또한 정상균 108명중 24명(22%)에서 각각 분리되었다. 이 연구는 병 원인을 증명하는 보조적 혈청검사가 없이는 환자와 대조군에서 요도 배양자의 발견율이 높으므로 Ureaplasma가 전립선염을 발생시킨다는 점은 불명하다.

이점은 있으나 Chlamydia trachomatis의 원인적 역할에 관한 추측이 계속되고 있다. 이 원인체는 남성의 비 임균성 요도염(non-gonococcal urethritis)의 대부분에서 분명한 원인이 되고 있다. 이 Chlamydia에 관심을 가지게 된 것은 1972년 Mårdh 등에 의한 보고로서 serum complement

fixing antibody titer 가 비급성 전립선염 환자 79 명중 33%에서 ≥ 1.5 이였으며 이는 나이에 따라 구별된 흰혈자 72명중 3%에서 나타남과 비교했다.³⁹⁾ 이 관찰에서 불명한 점은 연속적인 역가 측정이 되지 않았고 Chlamydia 의 배양이 되지 않았다는 것이다. 그 후 다른 조사자들은 임상적으로 전립선염 환자에서 요도 혹은 전립선 분비물에서 Chlamydia 를 발견하지 못했다.^{9,40)} 그 후 Mårdh 등은 배양검사 혹은 혈청학적인 기술에 의한 비급성 전립선염 환자 53명에서 C. trachomatis 는 소수 원인적 역할(minor etiologic role)이라고 결정 지었다.⁴¹⁾ 이 논문은 이들 환자가 tetracycline 으로 치료받은 사실이 있음이 지적되고 있다.

그러나 Chlamydia 의 생식기관 감염에 관해서는 Berger 등에 의하여 관심을 가지게 되었으며 이들에 의하면 젊은 남성에서는 급성 부고환염의 대부분이 C. trachomatis 가 원인임을 부고환 찢자 배양으로 증명했다. 이는 35세 이후의 경우 E. coli 가 주원인이 될과 비교된다.⁴²⁾ 또 Bruce 등은 아침 첫소변(early morning urine)을 배양하여 전립선염 환자 46명중 26명(57%)에서 분리되어 이를 정상인 50명중 1명(2%)에서 분리됨과 비교했다.⁴³⁾ 불행히도 이들 연구는 배양방법에 의한 경위적인 검사가 되지 않았고 혈청학적 검사는 요도염만 있는 경우에도 양성으로 나타나므로 이 Chlamydia 를 전립선염의 원인균으로 결정하기는 곤란하다.⁴⁴⁾

3. 치 료

원인이 불명하므로 비세균성 전립선염의 결정적인 치료는 어렵다. 만일 임상가가 Ureaplasma 나 Chlamydia 에 의한 감염이 의심되면 tetracycline 제제 혹은 erythromycin 의 최대량을 찢시도로 사용함이 좋다. 그러나 이 시도로서 반응이 좋지 못하면 계속 항균제를 사용함은 불필요하다. 대신 증세를 완화하는 쪽으로 치료함이 좋다. 증세가 다양하고 특수한 치료에 대한 개개반응의 차이가 많으므로 치료는 특수한 요구에 따라 개별화 되어야한다. 대부분의 환자에서는 이질환에 대하여 솔직히 이해시키므로써 현저한 효과를 얻을 수 있다. 식이 혹은 성생활의 제한은 거의 필요치않다. 증세가 급성화되면 anticholinergic 혹은 항염증 제제의 단기간 투여로서 흔히 호전된다. 또한 좌욕(sitz bath) 이 아주 도움이 된다. 치료적 전립선 맛사지는 많은 사람들에게 의해 주장되었으나 효과는 의문시 되고 있다.¹⁸⁾

전립선통(Prostatodynia)

전립선염과 유사한 증세 특히 동통성 전립선염을 지나 배양에서 음성이며 요로감염이 없는 경우를 종종 임상에서 접하게 된다. 진성 전립선염과는 대조적으로 전립선 압출액은 정상소견이다. 이 경우 실제 전립선염이 존재하는 것은 아니므로 전립선통(prostatodynia)으로 진단되었다.⁶⁾

이미 전립선통으로 진단받은 그 기본적인 문제가 전혀 다를을 의미한다. 예로서 몇몇 요류 역학적(urodynamic) 조사에서 각종 detrusor-sphinctor dyssynergia 가 보이며 phenoxybenzamine 같은 α -blocker 로서 치료하여 호전됨이 관찰되었다. 나머지는 골반상(pelvic floor)의 긴장근육통(tension myalgia)으로 고통받으며 근육이완제, 투열요법(diathermy), 운동 및 물리요법으로 호전되었다.⁴⁵⁾ 어떤 환자에서는 일차적 감정장애가 있어 정신과적인 상담이 요하게 된다. 이 경우 항생제사용 및 전립선 맛사지로 치료할 필요는 없다.

전립선염과 불임증

오래전부터 남성 생식기의 심한 감염이 고환에 비가역적인 손상을 초래하여 남성 불임증으로 유도될 수 있다고 알려져왔다. Mumps 에 의한 고환염 혹은 임균 및 결핵에 의한 부고환염이 이런 예이다. 최근 남성 수정능력 감소증(male subfertility)환자에서 전립선액 및 정낭의 감염이 원인으로 작용하는 가능성에 대한 관심을 가지게 되었다.⁴⁶⁾ 이에 관하여 광범위한 고찰은 되지 않았으나 몇몇 타당성있는 평가는 할 수 있다.

시험관 실험에서 정상정액에 생균을 첨가시키면 정충의 생활력(viability)이 감소되나(대부분에서 운동성 및 응집에 손상이 온다) 대량의 접종원(inocula)이 사용된 경우에서만 나타난다. 예를들면 Teague 등의 연구로서 10^{13} /ml 이상의 E. coli 현탁액(suspension)이어야 신선한 사정액에 유해한 효과를 보였다.⁴⁷⁾ Del Porto 등은 정액에 E. coli 현탁액을 10^6 점락균(colony)/ml 농도까지 혼합하여도 유해한 효과가 없었으며 이보다 높은 농도에서 운동성 및 응집에 현저한 감소를 보였다.⁴⁸⁾ Tuttle 등은 trichomonas vaginalis 가 10^6 생체(organism)/ml 이상의 농도에서 정충 생활력에 유해함이 관찰되었다.⁴⁹⁾ 이런 병원체의 고농도는 감염된 전립선

분비액에서 거의 발생되지 않으므로 만성 세균성 전립선염이 불임율 유발하는것 같지 않다.

부생식선(accessory genital glands)의 분비액은 정충의 생활력 및 수정능력에 중요한 기능을 가지고 있다. Eliasson과 Lindholmer에 의하면 전립선액은 정상적으로 부고환 및 사정된 정자의 운동성을 자극하는 요소를 가지며 정낭으로부터의 분비액이 정자의 운동성 및 생활력에 미치는 나쁜 영향에 대항한다고 한다.⁵⁰⁾ 나아가서 Homonnai 등에 의하면 정액내의 2가의 양이온(divalent cation) (zinc, mag, ca)이 전립선액의 표지(marker)가 된다고 하였다.⁵¹⁾ 이들은 거의 대부분이 전립선에서 유래하기 때문이다. 정충의 운동성, 생활력, 농도 및 형태로서 판단된 정액의 질은 양이온 농도에 반비례한다. 그러므로 만성 세균성 전립선염과 동반된 전립선의 기능장애는 정충의 생활력을 감소시켜 수정능력 감소로 유도될 수 있음은 가능하다. 이러한 요인에 의한 수정능력 감소의 빈도와 이때 기초가 되는 감염의 완치로 수정능력이 호전될 가능성 등이 앞으로 연구되어야 할 분야이다.

결 론

전립선염을 정확히 분류하여 진단하고 이에 따른 병태생리물 이해함으로써 이 질환의 적절한 치료가능하며 나아가서 부적합한 약제 사용 혹은 조작을 방지할 수 있다.

References

1. Meares, E. M. Jr.: Bacterial prostatitis vs "prostatosis": a clinical and bacteriological study. *J. A. M. A.*, 224:1372, 1973.
2. Meares, E.M. Jr.: Prostatitis. *Ann. Rev. Med.*, 30:279, 1979.
3. Stamey, T.A.: *Urinary Infections*. Baltimore, Williams & Wilkins Co., 1972.
4. Blacklock, N. J.: Anatomical factors in prostatitis. *Brit. J. Urol.*, 46:47, 1974.
5. Sutor, D.J., and Wooley, S.E.: The crystalline composition of prostatic calculi. *Brit. J. Urol.*, 46:533, 1974.
6. Drach, G.W., Fair, W.R., Meares, E.M. and Stamey, T. A.: Classification of benign diseases associated with prostatic pain: prostatitis or prostatodynia? Letter to the Editor. *J. Urol.*, 120:226, 1978.
7. Anderson, R. U., and Weller, C.: Prostatic secretion leukocyte studies in non-bacterial prostatitis(prostatosis). *J. Urol.*, 121:292, 1979.
8. Blacklock, N. J.: Some obserbations on prostatitis. In: *Advances in the Study of the Prostate*. Edited by D.C. Williams, M.H. Briggs and M. Stanford. London, William Heinemann Medical Books Ltd., pp.37-55, 1969.
9. Ulstein, M., Capell, P., Holmes, K.K., and Paulsen, C.A.: Nonsymptomatic genital tract infection and male infertility. In: *Hurran Semen and Fertility Regulation in Men*. Edited by E.S.E. Hafez. St. Louis, C.V. Mosby Co., chapt. 32, pp.355-362, 1976.
10. Kohnen, P.W., and Drach, G.W.: Patterns of inflammation in prostatic hypeplasia: a histologic and bacteriologic study. *J. Urol.*, 121:755, 1979.
11. Meares, E.M. Jr.: Serum antibody titers in urethritis and chronic bacterial prostatitis. *Urology*, 10:305, 1977.
12. Meares, E.M., Jr. Serum antibody titers in treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole for chronic prostatitis. *Urology*, 11:142, 1978.
13. Jones, S.R.: Prostatitis as cause of antibody-coated bacteria in urine. Letter to the Editor. *New Engl. J. Med.*, 291:365, 1974.
14. Thomas, V., Shelokov, A., and Forland, M.: Antibody-coated bacteria in the urine and the site of urinary-tract infection. *New Engl. J. Med.*, 290:588, 1974.
15. Gray, S. P., Billings, J., and Blacklock, N.J.: Distribution of the immunoglobulins G, A and M in the prostatic fluid of patients with prostatitis. *Clin. Chim. Acta*, 57:163, 1974.
16. Riedasch, G., Ritz, E., Mohring, K., and Ikinge, U.: Antibody-coated bacteria in

- the ejaculate: a possible test for prostatitis. *J. Urol.*, 118 : 787, 1977.
17. Shah, N. : Diagnostic significance of levels of immunoglobulin A in seminal fluid of patients with prostatic disease. *Urology*, 8 : 270, 1976.
 18. Meares, E.M. Jr. : Prostatitis syndrome: new perspectives about old woes. *J. Urol.*, 123 : 141, 1980.
 19. Fox, M. : The natural history and significance of stone formation in the prostate gland. *J. Urol.*, 89 : 716, 1963.
 20. Meares, E.M. Jr. : Infection stones of the prostate gland. Laboratory diagnosis and clinical management. *Urology*, 4 : 560, 1974.
 21. Anderson, R.U., and Fair, W.R. : Physical and chemical determinations of prostatic secretion in benign hyperplasia, prostatitis, and adenocarcinoma. *Invest. Urol.*, 14 : 137, 1976.
 22. Stamey, T.A., Fair, W.R., Timothy, M. M., and Chung, H.D. : Antibacterial nature of prostatic fluid. *Nature*, 218 : 444, 1968.
 23. Fair, W.R., Couch, J., and Wehner, N. : Prostatic antibacterial factor. Identity and significance. *Urology*, 7 : 169, 1976.
 24. Huggins, C., Scott, W.W., and Heinen, J.H. : Chemical composition of human semen and of secretions of prostate and seminal vesicles. *Am. J. Physiol.*, 136 : 467, 1942.
 25. Blacklock, N.J., and Beavis, J.P. : The response of prostatic fluid pH in inflammation. *Brit. J. Urol.*, 46 : 537, 1974.
 26. Fair, W.R., Crane, D.B., Schliler, N., and Heston, W.D.W. : A reappraisal of treatment in chronic bacterial prostatitis. *J. Urol.*, 121 : 437, 1979.
 27. Stamey, T.A., Meares, E.M. Jr., and Winningham, D. G. : Chronic bacterial prostatitis and the diffusion of drugs into prostatic fluid. *J. Urol.*, 103 : 187, 1970.
 28. Robb, C.A., Carroll, P.T., Tippet, L.O. and Langston, J.B. : The diffusion of selected sulfonamides, trimethoprim, and diaverdine into prostatic fluid of dogs. *Invest. Urol*, 8 : 679, 1971.
 29. Fair, W.R. : Diffusion of minocycline into prostatic secretion in dogs. *Urology*, 3 : 339, 1974.
 30. Paulson, D.F., and deVere White, R. : Trimethoprim-sulfamethoxazole and minocycline-hydrochloride in the treatment of cultureproved bacterial prostatitis. *J. Urol.*, 120 : 184, 1978.
 32. Sabath, L.D., Gerstein, D.A., Loder, F. B., and Finland, M. : Excretion of erythromycin and its enhanced activity in urine against gram-negative bacilli with alkalization. *J. Lab. Clin. Med.*, 772 : 916, 1968.
 33. Oliveri, R.A., Sachs, R.M., and Caste, P.G. : Clinical experience with geocillin in the treatment of bacterial prostatitis. *Curr. Ther. Res.*, 25 : 415, 1979.
 34. Smart, C.J., Jenkins, J. D., and Lloyd, R.S. : The painful prostate. *Brit. J. Urol.*, 47 : 861, 1976.
 35. Meares, E.M. : Prostatitis, a review. *Urol. Clin. North Am.*, 2 : 3, 1975.
 36. McNeal, J.E. : Regional morphology and pathology of the prostate. *Am. J. Clin. Path.*, 49 : 347, 1968.
 37. Nielsen, M.L., and Vestergaard, B.F. : Virological investigations in chronic prostatitis. *J. Urol.*, 109 : 1023, 1973.
 38. Weidner, W., Brunner, H., and Krause, W. : Quantitative culture of *Ureaplasma urealyticum* in patients with chronic prostatitis or prostatesis. Read at annual meeting of American Urological Association, New York, May 13-17, 1979.
 39. Mårdh, P. A., Colleen, S., and Holmquist, B. : *Chlamydia* in chronic prostatitis. *Brit. Med. J.*, 4 : 361, 1972.
 40. Smart, C.J., and Jenkins, J.D. : The role of transurethral prostatectomy in chronic prostatitis. *Brit. J. Urol.*, 45 : 654, 1973.
 41. Mårdh, P. A., Ripa, K.T., Colleen, S., Treharne, J.D., and Darougar, S. : Role of

- Chlamydia trachomatis* in non-acute prostatitis. *Brit. J. Vener. Dis.*, 54 : 330, 1978.
42. Berger, R. E., Alexander, E. R., Harnisch, J. P., Paulsen, C. A., Monda, G. D., Ansell, J., and Holmes, K. K. : Etiology, manifestations and therapy of acute epididymitis: prospective study of 50 cases. *J. Urol.*, 121 : 750, 1979.
 43. Bruce, A. W., Willett, W. S., Chadwick, P., and O'Shaughnessy, M. : The role of Chlamydiae in genito-urinary disease. Read at annual meeting of American Urological Association, New York, New York, May 13-17, 1979.
 44. Schachter, J. : Chlamydial infections(third of three parts). *New Engl. J. Med.*, 298 : 540, 1978.
 45. Segura, J. W., Opitz, J. L., and Greene, L. F. : Prostatosis, prostatitis or pelvic floor tension myalgia? *J. Urol.*, 122 : 168, 1979.
 46. Caldamone, A. A., and Cockett, A. T. K. : Infertility and genitourinary infection. *Urology*, 12 : 304, 1978.
 47. Teague, N. S., Boyarsky, S., and Glenn, J. F. : Interference of human spermatozoal motility by *Escherichia coli*. *Fertil. Steril.*, 22 : 281, 1971.
 48. Del Porto, G. B., Derrick, E. C. Jr., and Bannister, E. A. : Bacterial effect of sperm motility. *Urology*, 5 : 638, 1975.
 49. Tuttle, J. P. Jr., Holbrook, T. W., and Derrick, F. C. : Interference of human spermatozoal motility by *Trichomonas vaginalis*. *J. Urol.*, 118 : 1624, 1977.
 50. Eliasson, R., and Lindholmer, C. : Functions of male accessory genital organs. In: *Human Semen and Fertility Regulation in Men*. Edited by E. S. E. Hafez. St. Louis, C. V. Mosby Co., chapt. 5, pp.44-50, 1976.
 51. Homonnai, Z. T., Matzkin, H., Fainman, H., Fainman, N., Paz, G., and Kraicer, P. F. : The cation composition of the seminal plasma and prostatic fluid and its correlation to semen quality. *Fertil. Steril.*, 29 : 539, 1978.