

하부요로증상을 호소하는 남성에서 전립선결석의 임상적 의미와 약물치료 반응도와의 관계

The Clinical Significance and Relationship of Medical Therapy for Prostate Stone with Lower Urinary Tract Symptoms

Min Seek Lim, Chun Il Kim, Choal Hee Park, Hyuk Soo Chang

From the Department of Urology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: In present study, we evaluated the relationship between prostate stone and lower urinary tract symptoms (LUTS) and the effect of medications.

Materials and Methods: Between July 2005 and June 2007, 328 male patients who underwent transrectal ultrasonography (TRUS) were included in this study. 237 patients who had prostate stone with or without LUTS were divided into 3 groups by the prostate stone size (3-5mm, 6-10mm and larger than 11mm). These patients were also divided into 3 groups according to the prostate stone location (the periurethral group, the peripheral group and the multiple site group). The change of the maximum flow rate (Qmax) and the International Prostate Symptom Score (IPSS) were measured 6 months after treatment with alpha-blocker and 5-alpha reductase inhibitor (5-ARI).

Results: 275 of the 328 patients who underwent TRUS complained of LUTS and 200 (72.7%) of these 275 patients had prostate stone; 37 (69.8%) of the 53 patients who did not have LUTS had prostate stone. No statistical significance was found between LUTS and the presence of prostate stone ($p=0.664$). We found that the patients with LUTS showed a trend to have larger stone, but this was not statistically significant ($p=0.792$). The location of prostate stone tended to be periurethral for the patients with LUTS ($p=0.047$). The patient group with resistant to pharmacological manage of their LUTS had stones larger than 11mm, but this had no statistical significance ($p=0.615$). A lesser therapeutic result was related with periurethral stones ($p<0.001$).

Conclusions: There is no statistical relation for the presence of prostate stone with LUTS. The patients with prostate stone that was located in the periurethral area had more LUTS and less medical benefit. (Korean J Urol 2008;49:992-996)

Key Words: Prostate, Stone, Lower urinary tract symptoms

대한비뇨기과학회지
제 49 권 제 11 호 2008

계명대학교 의과대학 비뇨기과학교실

임민식 · 김천일 · 박철희 · 장혁수

접수일자 : 2008년 4월 22일
채택일자 : 2008년 9월 17일

교신저자: 장혁수
계명대학교 동산의료원
비뇨기과
대구시 중구 동산동 194번지
☎ 700-712
TEL: 053-250-7023
FAX: 053-250-7643
E-mail: sangraal@dsmc.or.kr

본 연구는 2008년도 계명대학교 대학원 학생학술연구 장학금 지원으로 이루어진 것임.

서론

전립선결석은 연령이 증가함에 따라 발생하며 하부요로 증상에는 영향을 주지 않는다고 생각되었다. 하지만 전립선결석이 하부요로증상을 더 악화시키거나 전립선염을 유

발하고, 하부요로증상을 호소하는 전립선비대증환자에서 약물치료를 시행하였을 때 치료에 대한 반응을 감소시킨다는 보고가 있다.^{1,2}

전립선결석에 대한 연구는 꾸준히 이루어지고 있으나 임상적 중요성에 대한 연구는 아직 많지 않으며, 전립선결석의 유무와 크기, 위치에 따른 하부요로증상의 정도와 전립

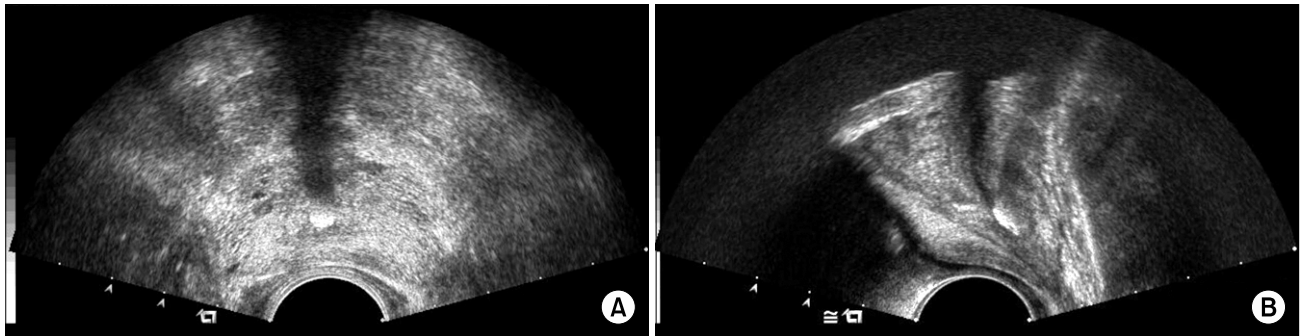


Fig. 1. Transrectal ultrasound image of prostatic stone located at the periurethral gland, showing the high ecogeneity & post-acoustic shadow (A: coronal view, B: sagittal view).

Table 1. Comparison of the rate of prostate stone between the patients with and without lower urinary tract symptoms

	LUTS (+), n (%)	LUTS (-), n (%)	p-value
No. of patients	275	53	
Prostate stone (+)	200 (72.7)	37 (69.8)	0.664*
Prostate stone (-)	75 (27.3)	16 (30.2)	

LUTS: lower urinary tract symptom. *: chi-square test

선비대증 약물치료와의 관계에 대한 직접적인 연구는 아직 없는 실정이다. 저자들은 전립선결석과 하부요로증상, 약물치료 반응도와의 상관관계를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

2005년 7월부터 2007년 6월까지 본원 비뇨기과 및 건강검진센터에서 경직장 초음파검사를 시행하였던 530례 중 이미 전립선비대증 약물치료를 받고 있거나, 전립선암으로 확진된 환자, 하부요로증상을 확인할 수 없었던 환자, 추적검사가 불가능하였던 환자들을 제외한 328례의 의무기록지를 후향적으로 분석하였다.

경직장초음파검사는 경험이 풍부한 영상의학과 전문의 1인에 의해서 시행되었고, 전립선결석은 3mm 이상의 강한 반향성과 후음향 음영 등의 소견이 관찰될 때 존재한다고 판단하였다 (Fig. 1). 전립선결석의 위치에 따라 요도를 중심으로 요도주위선에 결석이 존재하는 요도주위결석군 (periurethral group)과 이외의 위치에 결석이 존재하는 주변부결석군 (peripheral group), 그리고 요도주위와 주변부 모두에 결석이 존재하는 다발성결석군 (multiple group)으로 구분하였다. 전립선결석의 크기는 3-5mm, 6-10mm, 11mm 이상인 군으로 구분하였다. 전립선 결석의 위치와 크기에 대한 참고문헌을 검색하였으나 그 기준을 찾을 수 없어 저

Table 2. Comparison of the size of prostate stone between the patients with and without lower urinary tract symptoms

Size of stone	LUTS (+) and stone (+), n (%)	LUTS (-) and stone (+), n (%)	p-value
3-5mm	47 (23.5)	10 (27.0)	0.792*
6-10mm	60 (30.0)	12 (32.4)	
≥11mm	93 (46.5)	15 (40.5)	
Total	200 (100)	37 (100)	

LUTS: lower urinary tract symptom. *: chi-square test

자들 임의로 정의하였다.

하부요로증상이 있는 군은 국제전립선증상점수가 8점 이상이고 최대요속이 15ml/sec 이하인 경우로 정의하였고, 알파차단제 (tamsulosin, doxazosin)를 단독사용하거나 5알파 환원효소억제제 (finasteride)를 병합하여 약물치료를 시행하였다. 약물치료 6개월 후에 국제전립선증상점수가 5점 이상 또는 30% 이상 감소된 경우를 약물치료를 효과가 있는 것으로 판단하였다.

전립선결석의 크기, 위치에 따른 하부요로증상의 유무와 하부요로증상의 약물치료 반응도와의 상관관계를 chi-square test, logistic regression analysis를 이용하여 비교분석하였고 p값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의하다고 판단하였다. 통계프로그램은 SPSS 12.0K for Windows를 이용하였다.

결 과

전체 환자 328례의 평균 연령은 62.2세 (21-87)였다. 전립선결석은 하부요로증상을 호소하였던 275례 중 200례 (72.7%), 호소하지 않았던 53례 중 37례 (69.8%)에서 존재하여 하부요로증상이 있었던 군에서 더 많았으나 통계적으로 유의한 관계는 없었다 ($p=0.664$) (Table 1).

전립선결석의 크기와 하부요로증상 유무를 비교하였을 때 하부요로증상이 있는 군은 전립선결석의 크기가 3-5mm, 6-10mm, 11mm 이상 각 군에서 각각 47례 (23.5%), 60례 (30%), 93례 (46.5%)였고, 하부요로증상이 없는 군은 10례 (27%), 12례 (32.4%), 15례 (40.5%)로 양 군의 전립선결석 크기와 하부요로증상 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다 ($p=0.792$) (Table 2).

전립선결석의 위치와 하부요로증상 유무를 비교하였을 때 하부요로증상이 있는 군은 전립선결석의 위치가 요도주위, 주변부, 다발성결석군에서 각각 83례 (41.5%), 59례 (29.5%), 58례 (29%)였고, 하부요로증상이 없는 군은 각각 8례 (21.6%), 12례 (32.4%), 17례 (45.9%)로 하부요로증상이 있는 군에서 증상이 없는 군에 비해 전립선결석이 요도주위에 위치한 비율이 더 높았다 ($p=0.047$) (Table 3).

Logistic regression analysis를 이용한 다변량 분석에서 LUTS에 유의한 영향을 미치는 인자는 연령 ($p<0.001$; odds ratio=2.062), 전립선용적 ($p=0.021$; odds ratio=2.030), 요도주

Table 3. Comparison of the site of prostate stone between the patients with and without lower urinary tract symptoms

Site of stone	LUTS (+) and stone (+), n (%)	LUTS (-) and stone (+), n (%)	p-value
Periurethra	83 (41.5)	8 (21.6)	0.047*
Periphery	59 (29.5)	12 (32.4)	
Multiple	58 (29.0)	17 (45.9)	
Total	200 (100)	37 (100)	

LUTS: lower urinary tract symptom. *: chi-square test

Table 4. Multivariate analysis of the lower urinary tract symptoms according to the significant parameters on univariate analysis

Parameters	Odds ratio	95% CI		p-value*
		Lower	Upper	
Age	2.062	1.032	3.094	<0.001
Prostate volume	2.030	1.004	2.057	0.021
Site of stone				
Periurethra	1.791	1.070	7.280	0.036
Periphery	1.628	0.706	3.755	0.253
Multiple	1.307	0.536	3.191	0.556
Size of stone				
3-5mm	0.845	0.369	1.939	0.692
6-10mm	0.504	0.194	1.310	0.160
≥11mm	0.697	0.286	1.697	0.426

CI: confidence interval, *: logistic regression analysis

위 전립선결석 ($p=0.036$; odds ratio=1.791)이었고 전립선결석의 크기는 유의한 영향을 미치는 인자가 아니었다 (Table 4).

하부요로증상으로 약물치료를 받은 환자는 250례였다. 약물치료에 반응이 있었던 군 (176례)과 없었던 군 (74례)의 전립선 크기는 각각 48.9ml, 43.4ml였고, 약물치료 전 국제전립선증상점수는 각각 21.8점, 20.0점으로 양 군 간에 차이가 없었다 ($p>0.05$). 전립선결석이 존재하였던 경우는 각각 124례 (70.5%), 56례 (75.7%)로 양 군 간에 차이가 없었다 ($p>0.05$).

전립선결석의 크기를 3-5mm, 6-10mm, 11mm 이상으로 구분하여 약물치료 반응도를 비교하였을 때 치료효과가 있었던 군에서는 각각 30례 (24.2%), 35례 (28.2%), 59례 (47.6%)였고, 치료효과가 없었던 군에서는 각각 14례 (25.0%), 12례 (21.4%), 30례 (53.6%)로 전립선결석의 크기와 약물치료 반응도 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다 ($p=0.615$) (Table 5).

전립선결석의 위치를 요도주위, 주변부, 다발성으로 구분하여 약물치료 반응도를 비교하였을 때 치료효과가 있었던 군에서는 각각 40례 (32.3%), 40례 (32.3%), 44례 (35.4%)였고, 치료효과가 없었던 군에서는 각각 39례 (69.6%), 9례 (16.1%), 8례 (14.3%)로 하부요로증상의 치료효과가 없었던 군에서 전립선결석이 요도주위에 더 많이 분포하였다 ($p<0.001$) (Table 6).

Table 5. Comparison of the size of prostate stone between the patients with and without a response to medication

Size of stone	Response (+)	Response (-)	p-value
3-5mm (%)	30 (24.2)	14 (25.0)	0.615*
6-10mm (%)	35 (28.2)	12 (21.4)	
≥11mm (%)	59 (47.6)	30 (53.6)	
Total	124 (100)	56 (100)	

Response: response to medication. *: chi-square test

Table 6. Comparison of the site of prostate stone between the patients with and without a response to medication

Site of stone	Response (+)	Response (-)	p-value
Periurethra (%)	40 (32.3)	39 (69.6)	<0.001*
Periphery (%)	40 (32.3)	9 (16.1)	
Multiple (%)	44 (35.4)	8 (14.3)	
Total	124 (100)	56 (100)	

Response: response to medication. *: chi-square test

고찰

전립선결석은 매우 흔히 발견되지만 그 빈도를 정확히 알기는 어렵다. 대부분 무증상이며 전립선결석으로 인한 특이적인 증상은 아직 밝혀지지 않았다. 그러나 일부 증례 보고에서는 요도로 돌출된 거대한 전립선결석이 요로폐색 등의 심한 하부요로증상을 일으키는 경우도 있었다.^{3,4} 이 경우 모두 경요도내시경으로 전립선결석을 제거하였다. 과거 경직장전립선초음파가 발달되기 이전에는 전립선결석의 대부분은 X-ray 검사에서 우연히 발견되었다. Fox⁵는 골반부위 방사선 검사를 시행한 3,510명 중 484명 (13.8%)에서 전립선결석을 발견하였다고 하였는데 Harada 등⁶은 경직장전립선초음파를 이용하여 발견한 전립선결석의 빈도가 126례 중 73례 (57.9%)로 보고하였다. Sondergaard 등⁷은 300명의 부검례에서 99%에서 전립선결석을 발견했고, Horio⁸는 조직검사에서 30세 이상에서는 100%에서 전립선결석을 보고하였다. Hassler⁹는 100례의 부검을 통해 71례 (71%)에서 전립선결석을 발견하였다. 또 Park 등¹⁰은 경직장초음파를 통해 486명 중 198명 (40.6%)에서 전립선결석을 발견하였다. 저자들의 경우 경직장전립선초음파를 시행한 328례 중 237례 (72.2%)에서 전립선결석을 발견하였다. 이처럼 각 연구마다 전립선결석의 빈도가 차이 나고 있는 것은 대상 환자군의 인종, 연령, 검사방법 등의 차이로 인한 것으로 생각한다. 추후 전립선결석의 유병률에 대한 객관적인 연구가 시행되어야 할 것이다.

남성에서 하부요로증상의 가장 흔한 원인은 전립선비대증이지만 전립선비대증만이 유일한 원인은 아니다. Lee¹¹에 의하면 하부요로증상을 호소하는 남성을 대상으로 요역동학검사를 하였을 때 약 2/3에서만 폐색이 존재하였고 노화 및 노화와 연관된 질환들, 신경계질환, 야간다뇨증, 호르몬 변화, 방광질환 등이 하부요로증상을 유발한다고 하였다. 전립선비대증으로 인한 방광하부의 해부학적인 폐색과 전립선 평활근에 의한 기능적 폐색으로 인한 하부요로증상에 대한 치료에는 알파차단제, 5알파 환원효소억제제와 같은 약물치료가 우선 사용되고 있다. 그러나 이런 약물 요법에도 잘 반응하지 않는 하부요로증상 환자들의 비율을 간과할 수 없다. 전립선비대증에 의해 유발되는 하부요로증상 이외에도 여러가지 원인에 의해서 발생하는 하부요로증상에 대한 다양한 접근이 필요할 것이다.

Lim과 Shim¹²은 전립선비대증 환자를 대상으로 실시한 연구에서 알파차단제를 3개월간 사용하여 최대 요속이 30% 이상 증가하고 국제전립선증상점수가 6점 이상 감소한 150례 (1군)와 최대 요속이 30% 이상 증가하지 못하고

국제전립선증상점수가 5점 이하로 감소하여서 약물치료에 효과가 없다고 판단되어 경요도전립선절제술을 시행 받은 84례 (2군), 대조군으로 약물치료 없이 바로 경요도전립선절제술을 시행 받은 251례 (3군)를 비교하였다. 전립선결석은 1군에서는 경직장초음파로 확인하였고 2군, 3군에서는 전립선절제술 시 절제면에서 결석이 보일 때를 기준으로 하였다. 2군의 전립선결석 동반비율은 3군의 전립선결석 동반비율보다 의미 있게 증가되어 있었다. ($p=0.004$). 1군의 전립선결석 동반비율은 2군의 전립선결석의 동반비율보다 낮다 ($p=0.006$)고 보고하여서 전립선결석의 유무 자체는 약물치료에 효과가 있는 군과 효과가 없는 군에서 의미 있는 차이를 보이지 않는다는 저자들의 연구와 다른 결과를 나타냈다. 경요도전립선절제술 시행 시 절제면에서 보이는 결석은 저자들의 연구에서 정의한 요도주위결석과 같은 위치일 것이라 생각되며 경직장전립선초음파로 절제면 이외의 전립선결석을 확인하지 않아 결과가 달라진 것이라 생각한다.

Song과 Choi¹³는 전립선비대증 이외의 원인으로 배뇨곤란을 호소하는 60세 이상의 환자들에서 전립선결석 동반비율이 62%로 나타나 정상 대조군의 12%, 전립선염 환자의 20%, 전립선비대증 환자의 26%보다 월등히 높았다고 보고하였다. 또한 이들 결석들의 대부분 (69%)은 정구를 포함한 전립선요도주위 (중심부)에 위치하였고, 크기는 6-10mm가 54%였다고 보고하였고, 배뇨곤란을 유발하는 데 결석이 중요한 작용을 했을 것으로 주장하였다. Lee와 Kim¹⁴은 만성 세균성 전립선염 환자 64례를 대상으로 동반된 전립선결석이 경구 항생제 치료 효과에 미치는 영향을 조사하여 약물요법에 의한 치유율은 비결석군에서 63.6%, 결석군에서 35.7%로 유의한 차이를 나타냈다고 보고하며 내과적 치료에 의존하는 것보다 만성 세균성 전립선염의 치료에 경요도전립선절제술을 강조하였다. Jeon 등¹이 전립선비대증으로 경요도전립선절제술을 받은 183명을 대상으로 한 연구에 의하면 전립선결석이 있는 군은 전립선결석이 없는 군에 비해 경요도전립선절제술 후 하부요로증상의 개선정도가 더 높다고 보고하였다. 요도주위선과 요도 사이에 결석이 있는 요도주위결석군과 선종과 전립선조직 사이에 결석이 있는 선종주위결석군은 전립선결석 제거량이 많을수록 하부요로증상의 변화는 유의한 차이를 보였다고 하였으나 결석이 중심부 또는 말초에 미만성으로 산재되어 있는 산재군에서는 차이를 보이지 않는다고 하였다. 앞으로 하부요로증상과 전립선결석이 동반되어 있는 환자의 효과적인 치료에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결론

전립선결석의 유무 또는 전립선결석의 크기는 하부요로 증상 자체와는 유의한 연관성은 없다. 그러나 전립선결석이 요도주위에 위치한 경우에는 그렇지 않은 경우보다 하부요로증상이 나타나는 비율이 더 많았으며 약물치료에 대한 반응도도 감소하였다. 따라서 하부요로증상을 호소하는 환자에서 약물치료반응이 낮고 요도주위에 결석이 있다면 약물 이외에 전립선결석을 제거하는 등의 추가적인 치료법도 고려해야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Jeon HJ, Chung HC, Song JM. Effects of residual prostatic calculi on lower urinary tract symptoms after transurethral resection of prostate. *Korean J Urol* 2005;46:569-73
2. Riehl RA Jr. Case profile: prostatolithiasis. *Urology* 1983;22:318-9
3. Kamai T, Toma T, Kano H, Ishiwata D. Urethral obstruction due to protruding prostatic calculi. *J Urol* 1999;162:163-4
4. Taylor JS. Gross calcification within prostate gland. *Br J Urol* 1998;81:645-6
5. Fox M. The natural history and significance of stone formation in the prostate gland. *J Urol* 1963;89:716-27
6. Harada K, Igari D, Tanahashi Y. Gray scale transrectal ultrasonography of the prostate. *J Clin Ultrasound* 1979;7:45-9
7. Sondergaard G, Venter M, Christensen PO. Prostatic calculi. *Acta Pathol Microbiol Immunol* 1987;95:141-5
8. Horio Y. On the morphological alteration of the prostate gland on aging. I. A histopathological study of the prostate gland and the testis on aging and the correlation of their senile changes. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1967;58:783-813
9. Hassler O. calcifications in the prostate gland and adjacent tissues. A combine biophysical and histological study. *Pathol Microbiol* 1968;31:97-107
10. Park HK, Kwak C, Kim SH, Jeong H, Lee SE. The effect of prostatic calculi detected by transrectal ultrasound on the level of serum prostate specific antigen. *Korean J Urol* 2003;44:649-54
11. Lee JG. Pathophysiology of male lower urinary tract symptoms. *Korean J Urol* 2005;46:887-96
12. Lim JS, Shim BS. Non-responding factors of medical treatment for benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 2002;43:1040-4
13. Song MH, Choi NG. Evaluation of distribution and size of prostatic calculi in prostatism. *Korean J Urol* 1993;34:291-6
14. Lee BE, Kim SK. The effects of concomitant prostatic calculi to the therapeutic results in patients with chronic bacterial prostatitis. *Korean J Urol* 1989;30:876-84