

# 증상이 있는 전립선비대증환자에서 Transurethral Radiofrequency Thermotherapy의 효과

## Transurethral Radiofrequency Thermotherapy for Symptomatic Patients with Benign Prostatic Hyperplasia

Sang Hyeon Cheon, Sung Joon Hong, Byung Ha Chung

From the Department of Urology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** Recently, many alternative forms of non-surgical treatment modalities were devised for the management of BPH and one of them is transurethral radiofrequency thermotherapy(TURT). In this study, we investigated the long term efficacy of TURT.

**Materials and Methods:** A total of 132 patients with symptomatic BPH were treated in a single session with TURT using Thermex-II(47.5°C, 150minutes) and 88 patients who were available to follow-up for more than 6 months after TURT were enrolled in this study. Among them, 65 patients were available to follow-up for more than 2 years. The baseline and post-treatment mean symptom score(Madson-Iversen), maximal flow rate(MFR), residual urine volume and prostate volume were compared. Improvement was defined as a reduction of more than 50% in at least one of two parameters(symptom score and maximal flow rate). We also investigated whether other treatment modalities were selected in 2 years after TURT.

**Results:** At 3 months follow-up, improvements were observed in 59.1%(52/88), and at 6 months 54.5%(48/88). However, improvements in both symptom score and maximal flow rate at 3 and 6 months after treatment were only 27.3% and 20.5%, respectively. Among 65 patients who were available to follow-up for more than 2 years, 27 patients(41.5%) had undergone transurethral resection of the prostate either with(19) or without medication(8). 28 patients(43.1%) received medical therapy such as alpha blocker during the last two years after TURT. The post-treatment values of the 10 patients who had not received adjuvant therapy were not significantly different from those at baseline.

**Conclusions:** Although thermal treatment for BPH is an alternative option with minimal complication in selected symptomatic patients who are not clear candidates for surgery or high-risk patients, the long term effect of TURT is not sufficient to relieve the obstructive and irritative symptoms of BPH.

(Korean J Urol 1998; 39: 1114~7)

**Key Words:** Benign prostatic hyperplasia, Thermotherapy, Radiofrequency

대한비뇨기과학회지  
제39권 제11호 1998년

연세대학교 의과대학  
비뇨기과학교실

전상현·홍성준·정병하

접수일자 : 1998년 6월 19일

교신저자 : 홍 성 준  
세브란스병원 비뇨기과  
서울시 서대문구 신촌동  
134 ☎ 120-752  
전화 : 02) 361-5800

## 서 론

현재 경요도전립선절제술이 전립선비대증의 주된 수술적 치료임은 주지의 사실이나 술후 합병증이 있고, 입원 후 마취하에 시술을 해야한다는 단점이 있다. 이

러한 단점을 극복하기 위해서 최근 전립선비대증의 여러 저침습적 치료법이 개발되었다. 그 중 고주파 에너지를 이용한 고온열치료(transurethral radiofrequency thermotherapy; TURT)는 시술이 간편하고 안전하며 비용면에서 저렴하다는 장점이 있다. 그러나 치료효과면에서 만족할 만한 단기효과가 있다는 보고가 있는 반면, 위

본 논문의 요지는 1997년 SIU meeting에서 구연한 바 있음.

약군과 비교할 때 별 차이가 없다는 보고가 있어, 아직 까지는 객관적인 호전의 여부 및 그 효과의 지속성에 대해서는 이론이 있다고 하겠다.<sup>1,2</sup> 또한 사용하는 기종에 따라서 치료조건을 달리하기 때문에 일률적인 효과를 기대하기도 어려운 점이 있다. 본 교실에서는 도입 초기인 1994년 TURT의 단기 효과에 대해 보고한 바 있으나,<sup>3</sup> 이후에 이번 연구에서는 시행 후 2년까지의 장기 추적 결과를 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

대상 환자들은 1992년 11월부터 1995년 11월 사이에 본원에서 증상을 동반한 전립선비대증으로 진단되어 TURT를 시행 받았던 132명의 환자 중 6개월 이상 경과 관찰이 가능했던 88명을 대상으로 하였으며, 이들 중 2년 이상 추적 관찰이 가능하였던 환자는 65명이었다. 치료대상 환자는 하부요로 폐색증상을 동반하고, 검사에서 전립선의 악성종양이 의심되는 소견이 없었으며, 최대요속이 10ml/sec 이하이고, 배뇨증상을 악화 시킬 수 있는 다른 병변이 없었으며, 환자의 연령이나 전립선 용적에는 제한을 두지 않았다. 전립선에 대한 검사는 직장수지검사, 경직장초음파검사 및 혈중 전립선특이항원 측정을 시행하였다. 요도협착, 전립선농양, 전립선 수술의 기왕력 및 혈액응고 이상이 있고, 혈중 전립선특이항원이 증가된 환자는 제외시켰다. 요배양 검사상 균이 검출된 경우는 수술 전에 요로감염을 치료하였다.

### 2. 방법

온열치료기는 Thermex-II(Direx, Israel)를 사용하였으며, 치료방법은 다음과 같다. 요도로 마취겔리를 주입 시킨 후 16Fr 온열 전극 카테터를 유치하고 약간 견인하여 허벅지 내측으로 고정시켜 카테터의 풍선이 방광 경부에 걸린 상태에서 치료전극이 전립선요도에 위치하게 하였다. 전립선요도의 유지 온도는 47.5°C로 하였으며 150분간 지속시켰고, 온열치료 후에 18Fr 또는 20Fr 요도 카테터를 3일간 유치시켰다. 대상 환자들의 치료 전, 치료 후 3개월 및 6개월의 증상점수(Madson-Iversen score), 최대요속, 전립선용적, 잔뇨량 및 혈중 전립선특이항원치를 측정하고 비교 분석하였으며 전립선용적은 경직장초음파로, 잔뇨량은 복부초음파로 측정하였다. 개인별로 주관적 증상의 호전 지표인 증상 점수나 객관적 호전 지표인 최대요속 증 적어도 하나가 기준치에 비해 50% 이상 향상된 경우를 호전된 것으로 평가하였다. 치료 후 2년이 되는 시기에 추가적인 치료 시행 여부 및 종류에 대해 판정하였고 추가적인 치료를 받지 않은 환자의 증상점수, 최대요속, 잔뇨량, 전립선용적 및 혈중 전립선특이항원치를 측정하였다.

### 3. 통계

치료 전, 치료 후 3개월, 6개월, 2년의 증상점수, 최대요속, 전립선 용적은 repeated-ANOVA로 비교분석 하였고 치료 후 3개월과 6개월의 측정치는 각각 치료 전 측정치와 Bonferroni법으로 비교분석 하였으며 유의수준은 0.05로 하였다. 치료 후 증상점수와 최대요속의 변화는 paired t-test로 분석하였다. 반응군과 비반응군간의 비교시 중엽의 비대여부 및 급성요폐의 기왕력 유무는 chi-squared test로 분석하였으며 전립선용적과 혈중 전립선특이항원치는 unpaired t-test로 분석하였다.

## 결과

대상 환자들의 평균 연령은 63.8±9.7(52-78)세였으며 평균 증상기간은 23.4±18.4개월이었다. 치료 후 3개월 추적 검사에서는 증상점수, 최대요속 및 잔뇨량은 치료 전에 비해 의미 있게 호전되었다. 6개월 추적 검사에서도 마찬가지로 치료 전에 비해 의미 있게 호전되었으

Table 1. Overall results and the outcome variables assessed before at intervals after thermotherapy

	Baseline	Months after treatment			
		3	6	24	-24*
Number at follow-up	-	88	88	10	55
Symptom score					
Mean	15.1	6.8	7.1	16.4	14.7
SD	3.3	2.4	3.4	4.2	3.9
p**		<0.05	<0.05	ns	ns
Q <sub>max</sub> (ml/sec)					
Mean	6.3	8.5	7.9	7.1	7.4
SD	1.5	2.9	3.0	3.2	3.3
p**		<0.05	<0.05	ns	ns
PVR(ml)					
Mean	61.3	41.3	36.0	68.2	
SD	34.5	33.9	28.9	35.6	
p**		<0.05	<0.05	ns	
Prostate volume(cc)					
Mean	33.7	30.9	35.6	34.1	
SD	14.8	15.1	21.9	18.3	
p**		ns	ns	ns	
PSA(ng/ml)					
Mean	0.77	0.85	0.76	0.82	
SD	0.32	0.53	0.38	0.45	
p**		ns	ns	ns	

SD: standard deviation, PVR: post-voided residual urine, PSA: prostate specific antigen, ns: not significant, \*: values of patients who underwent adjuvant therapy within 2 years after thermotherapy, \*\*: significance compared with initial values

Table 2. Short-term improvement rates after thermotherapy

Improvement		Post-treatment period (No. of patients)	
		3 months(88)	6 months(88)
Yes	Overall*	59.1%(52)	54.5%(48)
	Subjective	56.8%(50)	51.1%(45)
	Objective	29.6%(26)	23.9%(21)
	Both	27.3%(24)	20.5%(18)
No		40.9%(36)	45.5%(40)

\*; defined as change of 50% or more in at least one of either subjective or objective symptom

Table 3. Comparison of clinical outcome according to the history of acute retention 3 months after therapy

	History of acute retention		Total
	Yes	No	
Responders	24(27.3%)	33(37.5%)	57(64.8%)
Non-responders	5(5.7%)	26(29.5%)	31(35.2%)
Total	29(33.0%)	59(67.0%)	88(100%)

p<0.05, chi-squared test

나 치료 후 3개월과 6개월 검사 사이에는 의미있는 변화는 없었다. 같은 기간 전립선 부피와 혈중 전립선특이 항원치의 변화는 관찰할 수 없었다. 증상점수의 평균은 TURT시행 3개월과 6개월 후에 각각 6.8와 7.1로 의미있게 감소하였고(p<0.05), 최대요속은 치료 3개월과 6개월 후에 각각 8.5ml/sec와 7.9ml/sec로 의미있게 증가하였으나(p<0.05), 그 이후에는 의미있는 변화는 관찰되지 않았다(Table 1). 대상 환자의 3개월 추적 검사에서는 59.1%(52/88), 6개월 추적 검사에서는 54.5%(48/88)에서 각각 호전을 보였다. 이 중 증상점수와 최대요속 모두 호전을 보인 경우는 각각 27.3%와 20.5%로 나타났다(Table 2). 반응군과 비반응군간에는 전립선용적, 혈중 전립선특이 항원치 및 중엽비대 유무여부의 유의한 차이는 없었고 급성요폐의 기왕력이 있는 환자군이 반응을 잘 한 것으로 나타났다(Table 3). 시술 후 합병증은 대개 일시적이었는데, 술후 급성요폐를 보인 12명의 환자는 요도카테터를 유치한 지 2주 이내에 자연 호전이 되었고, 요도 카테터 제거 후에 요실금 증세를 보이던 두 명의 환자는 아무런 치료 없이 3개월 후에 호전되었다(Table 4).

2년 이상 추적된 환자 65명 중 27명(41.5%)은 6개월 이후 2년 이내(평균 17.3개월)에 증상의 악화로 경요도 전립선절제술을 시행 받았으며, 28명(43.1%)은 증상을 완화시키기 위해 알파차단제를 비롯한 약물요법을 추가적으로 시행 받았다(Table 5). 이들을 제외한 10명의 환자는 추가적인 치료를 받지는 않았으나, 2년 이후 측정된 증상점수는 평균 16.4, 최대요속은 7.1ml/sec으로

Table 4. Immuediate complication within 1 month after TURT(n=88)

Complications	No. patients(%)
Hematuria	68(77.2)
Terminal dribbling	41(46.6)
Acute retention	12(13.6)
Incontinence	2(2.3)
Hemospermia	2(2.3)
Infection	2(2.3)

Table 5. Alternative treatments for TURT failed patients who were able to be followed-up

Strategies	No. patients
Medication only	28(50.9%)
Medication followed by surgery	19(34.5%)
Surgery only	8(14.6%)
Total	55(100%)

치료 전 측정치와 비교하여 의미있는 변화는 없었다.

## 고 칠

경요도전립선절제술은 전체 전립선 수술의 약 95%를 차지하며 환자의 배뇨증상을 약 70-90%정도 호전시켜 현재까지도 전립선비대증의 주된 치료방법으로 위치를 차지하고 있다. 하지만 술후 발기부전, 역행성사정, 이차적 출혈, 요실금과 같은 합병증이 있고,<sup>1</sup> 12-16%의 환자가 결국은 재수술을 받게 되는 문제점이 있으며,<sup>5</sup> 이러한 단점을 극복하기 위해 최근 수년 사이에 수많은 저침습적 치료법이 개발되었다. 그 중 고온 열치료는 요도를 통해 전립선에 고도의 열을 가하는 방법으로 국소 마취하에 외래에서 시술이 가능하고 비용이 저렴한 장점이 있다. 보통 정상세포는 44°C에서 파괴되므로 45°C 미만의 열을 이용한 치료는 온열요법, 45°C이상의 열을 이용한 치료는 고온열치료로 구분된다.<sup>6</sup> 주 에너지원으로는 극초단파나 고주파를 이용하는데 극초단파는 침투력이 얕고 균일하지 않은 특징이 있는 반면 고주파는 침투력이 더 깊고 균일하다.<sup>6</sup>

본 연구에서 사용한 Thermex-II는 고주파를 이용한 기종으로 점막을 냉각시키지 않고 전립선요도의 온도를 65°C까지 상승시킬 수 있다. 이 방법의 정확한 치료기전은 아직 정확히 알려져 있지는 않으나, 전립선 조직의 용고파사에 의한 용적변화(정적 폐색의 감소)나 방광경부와 전립선요도 주위의 평활근 파괴(알파 수용체의 차단효과에 의한 동적 폐색의 감소)에 의해 전립선요도의 유순도의 변화가 작용한다는 연구보고가 있다.<sup>7</sup>

고주파를 이용한 전립선고온열요법의 치료성적은 사용한 기종에 상관없이 50-70%정도의 주관적 증세의 호전을 보인다고는 하나 객관적 호전은 사용하는 protocol에 따라 최대요속이 낙관적으로 호전된다는 보고가 있는 반면 의미있는 호전이 없다는 상반된 보고도 있다. Vandenbossche 등<sup>1</sup>은 다양한 온도(44.5°C와 47-48°C)에서 Thermex-II를 이용한 전립선의 고온열치료를 시행한 결과, 사용 온도의 차이에 따른 최대요속의 차이는 없었으며, 대부분의 호전은 치료 후 첫 3개월에 이루어졌다. Dawkins 등<sup>7</sup>은 Thermex-II를 이용하여 48°C로 3시간 동안 고온열치료를 시행한 후 4년간 추적 조사한 결과 치료 후 1년에는 70%의 호전이 있었으나, 3년 후에는 40%, 4년 후에는 22%로 감소하였다고 보고하였다.

본 연구에서는 3개월과 6개월의 단기간 추적검사에서는 각각 59.1%와 54.5%의 호전을 보였으나, 증상점수와 최대요속 모두 호전을 보인 경우는 각각 27.3%와 20.5%에 불과해 초기 주관적 증세의 호전에 위약효과가 있었음을 배제할 수 없었다. Zerbib 등<sup>8</sup>은 그들의 전향적 연구에서 대조군에서 객관적 호전을 보이지 않는 데도 33%의 주관적 증세의 호전을 보였음을 보고한 바 있으며, 이러한 경향은 내과적 치료에서 마찬가지로 10-30%의 위약효과가 있음을 잘 알려져 있다.<sup>9</sup> 따라서 고온열치료의 정확한 효과를 알기 위해서는 이증맹검 위약-대조군연구가 이루어져야 할 것이다.

본 연구에서는 호전을 보인 기간동안 전립선크기의 변화가 관찰되지 않아 정적 폐색의 감소보다도 동적 폐색의 감소가 더 작용하지 않았나 생각된다. 비반응군과 반응군의 비교에서 급성요폐의 기왕력이 의미있는 예측인자로 나온 것은 다소 의외의 결과인데 이는 아마도 교감신경 활동의 증가가 급성요폐의 주원인 중 하나인 것으로 미루어 보아 저자들이 시술한 온도에서 역시 동적 폐색의 감소가 더 작용했기 때문이 아닌가 사료된다.<sup>10</sup>

술후 합병증은 대부분 일시적이었는데 요실금을 보인 2명의 환자는 그 원인이 열전극 카테타의 위치가 잘못되었거나, 시술 도중 풍선이 터져 전극 카테타가 미끄러져 내려온 것 때문이라 생각된다. 하지만 2년 이상 추적된 환자에서 41.5%가 술후 평균 17.3개월에 경요도전립선절제술을 시행 받았고, 43.1%가 약물요법을 추가적으로 시행 받았으며, 보조치료를 받지 않은 10명의 경우도 2년 이후의 증상점수 및 최대요속이 치료 전 축정치와 유의한 차이가 없어 TURT의 장기적 효과는 실망스러운 것으로 나타났다.

## 결 론

비록 전립선의 고온열치료는 마취에 고위험인 환자

나 수술을 받을 수 없는 환자에게 시행 할 수 있어 경요도전립선절제술을 대체 할 수 있는 저침습적 치료이긴 하나, 47.5°C로 150분간 시행한 TURT는 증상을 동반한 전립선비대증 환자의 증상 개선에서 장기적인 효과를 기대하기 어려울 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- Vandenbossche M, Peltier A, Schulman CC. Transurethral radiofrequency heating for benign hyperplasia at various temperatures with Thermex II: clinical experience. Eur Urol 1993; 23: 302-6.
- Vinguier JL, Dessouki T, Castelo A, Martin X, Maréchal JM, Gelet A, et al. Benign prostatic hypertrophy treatment by transurethral radiofrequency hyperthermia with Thermex II. Eur Urol 1993; 23: 318-21.
- Hong SJ, Choi HR, Lee T, Kang YS. Treatment response with transurethral radiofrequency thermotherapy for symptomatic benign prostatic hyperplasia. Yonsei Med J 1994; 35: 279-85.
- Bruskewitz RC, Larsen EH, Madsen PO, Dorflinger T. 3-year followup of urinary symptoms after transurethral resection of the prostate. J Urol 1986; 136: 613-5.
- Roos NP, Wennberg JE, Malenka DJ, Fisher ES, McPherson K, Anderson TF, et al. Mortality and reoperation after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med 1989; 320: 1120-4.
- Harzmann R, Weckermann D. Lokale Hyerthermia bei prostataekrankungen. Akt Urol 1991; 22: 10-4.
- Dawkins GPC, Harrison NW, Ansell W. Radiofrequency heat-treatment to the prostate for bladder outlet obstruction associated with benign prostatic hyperplasia: a 4-year outcome study. Br J Urol 1997; 79: 910-4.
- Zerbib M, Steg A, Conquy S, Martinache PR, Flam TA, Debre B. Localized hyperthermia versus the sham procedure in obstructive benign hyperplasia of the prostate: a prospective randomized study. J Urol 1992; 147: 1048-52.
- Lepor H. Nonoperative management of benign prostatic hyperplasia. J Urol 1989; 141: 1283-9.
- Corica A, Marianetti A, Anchelerguez R, Pratts J, Corica L, Grau D, et al. Transurethral radiofrequency thermotherapy for symptomatic benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 1993; 23: 312-7.