

토끼에서 음경귀두 체성감각유발전위(SEP)와 조루증 치료제 SS-cream이 미치는 영향

연세대학교 의과대학 비뇨기과학교실

신종성 · 최영득 · 최형기

=Abstract=

Somatosensory Evoked Potential (SEP) and Effect of SS-cream on rabbit

Zhong Cheng Xin, Young Deuk Choi and Hyung Ki Choi

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

The cause of premature ejaculation (PE) has been thought to be psychological in the majority of patients but we have suggested hyperexcitability of the ejaculatory center for an organic basis of premature ejaculation. SS-cream is a topical agent containing 9 oriental herbs for treating PE. Therefore, in order to determine the effects of SS-cream on the excitability of the ejaculation center, we investigated somatosensory evoked potential (SEP) stimulated at glans penis and its effect of SS-cream on rabbits.

30 rabbits were randomly divided into two groups. Group A (n=15) was used as control, and Group B (n=15) was used with the application of SS-cream (0.1gm) on the glans penis. SEP were monitored every 30 minutes in all rabbits. Electrical stimulation was done on the glans penis with surface electrode. The latencies and amplitudes were recorded at Cz and Fz. EEG system. Throughout the studies SEP was reproducible in all rabbit, which were not significantly changed throughout the procedures. The mean latency and amplitude of SEP in control was 20.83 ± 0.79 msec and 2.13 ± 0.10 µV. After the topical application of SS-cream on the glans penis, the mean latency was prolonged and the mean amplitude was reduced significantly ($p < 0.001$).

With these results, we suggest that SS-cream with the application on the glans penis prolongs the latency and reduces the amplitude from the glans penis in the rabbit, that is, the effect of SS-cream in the treatment of premature ejaculation is treating the ejaculatory reflex from the glans penis.

Key Words: Premature ejaculation, SS-cream, Topical application, SEP, Rabbits.

서 론

조루증은 남성이 수의적으로 사정반사를 조절할 수 없어 원하기도 전에 사정을 하는 것으로 사정 장애의 가장 흔한 형태이며, 성기능장애를 호소하는 환자의 60-70%, 일반 성인 남자의 약 20-40%를 차지한다^{1,2}. 이러한 조루증은 대부분의 경우에 정신과적 측면에서 다루어지고 있어 치료로도 정신과적 면담이나 약물, 성치료 (Stop-Start technique, Squeezing technique) 등이 이루어

지고 있으나 치료효과는 확실하지 않다^{3,4}. 조루증의 기질적 원인에 대한 연구는 흔치 않으나, 일부 보고와 저자들의 연구에 의하면 음경의 감각과민에 따른 과도한 신경 충동으로 인한 사정중추의 조절능력 실조로 조루증이 이루어지는 것으로 여기고 있다^{5,6}. 따라서 조루증의 치료로 국소 감각을 둔화시킬 목적으로 국소 마취제의 도포나 condom 착용, 음경배부신경절단술 등이 이용되기도 한다¹²⁻¹⁵. 저자들은 인삼, 당귀 등의 생약제를 선택하여 음경귀두에 도포하여 조루증을 치료하고자 각기 유효성분을 추출하여

SS-cream을 개발하였다¹⁶. 이러한 SS-cream은 음경의 감각과민에 따른 과도한 신경충동으로 인한 사정중추의 조절능력 실조에 의해 나타나는 것으로 여기고 있는 조루증환자에서 음경진동각 검사를 시행한 결과 SS-cream은 조루증환자의 감각과민을 정상 수준으로 유지시켰으며⁹, 예비 임상실험에서도 좋은 효과를 보였다¹⁶. 따라서 SS-cream은 조루증환자에서 사정중추에 직접적이나 간접적으로 영향을 미치는 것으로 여겨진다. 이에 본 연구에서는 SS-cream이 사정중추에 미치는 효과를 객관적으로 파악하고자 토끼를 이용하여 음경귀두에서의 체성감각유발전위를 측정하고, SS-cream도포후의 변화를 관찰하였다.

대상 및 방법

실험 동물

생후 6-7개월 된 수컷 New Zealand White Rabbit 30마리 (몸무게: $2.5 \pm 0.8\text{kg}$) 를 사용하였다. 실험 방법 30마리의 토끼를 무작위로 15마리씩 나누어 A군은 대조군으로 정하였고, B군은 실험군으로서 SS-cream (0.1gm) 을 음경귀두에 도포하였다. 실험시 모든 토끼는 pentobarbital sodium (50mg/kg) 으로 마취시킨 후 음경귀두에서 두피 기록극까지의 거리를 측정하였다. 체성감각유발전위 검사는 21°C의 조용한 실험실에서 일률적으로 시행하였으며, 검사시 귀와 눈을 가렸다. 체성감각유발전위검사는 컴퓨터와 연결된 전기 진단 검사기 (BIOPAC, Biopac systems inc., U.S.A.) 를 이용하였으며, 자극은 표면 전극을 이용하여 음경귀두에서 시행하였고, 유발전위 기록은 뇌파침전극을 이용하여 두피의 표준 뇌파 기록위치 Cz, Fz에서 측정하였다. 모든 검사에서 자극의 세기는 같은 크기로 자극하고 자극의 시간은 0.02msec.로 하였으며, 자극의 강도는 0 volts에서 서서히 증가시켜 실험토끼에서 국소 근육의 미세한 경련이 일어나는 반응에 따라 정하였고, 자극 빈도는 1초에 3회씩으로 하였다.

관찰 방법 및 자료분석

A군과 B군의 모든 토끼는 30분 간격으로 음경귀두 체성감각유발전위 검사를 시행하였으며, 모든 체성감각유발전위검사에서 잠복기 (latency) 와 진폭 (amplitude) 을 측정하여 기록하고 (Fig. 1), 두군에서 시간에 따른 변화와 SS-cream 도포 전

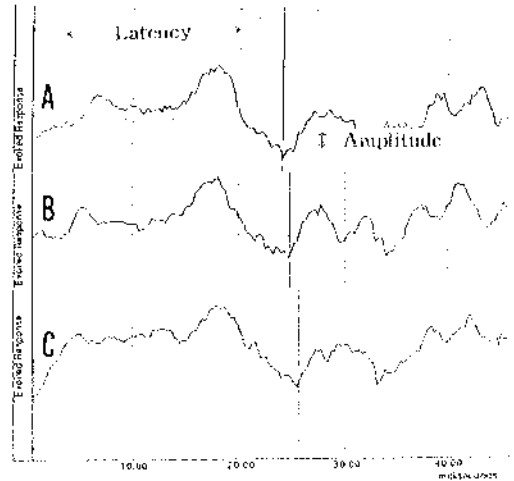


Fig. 1. Representative tracing of somatosensory evoked potential stimulated at the glans penis (GPSEP) on rabbit (A: before the application of SS-cream. B: 30 minutes after the application of SS-cream. C: 60 minutes after the application of SS-cream). The latency of GPSEP was prolonged and the amplitude of GPSEP was decreased after the application of SS-cream on the glans penis.

후의 차이를 비교하였다. 통계처리는 Paired Student t-test를 이용하였으며, p값이 0.05 이하인 것을 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

토끼의 음경귀두에서 두피 기록 위치까지의 길이는 대조군에서 $42.3 \pm 3.5\text{cm}$ 이고 실험군에서 $42.6 \pm 3.1\text{cm}$ 으로 두군 사이에 통계학적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다 ($p > 0.05$).

체성감각유발전위의 잠복기 (latency) 는 대조군에서 $20.84 \pm 1.31\text{msec}$.이었고, 실험군에서 $21.57 \pm 1.86\text{msec}$.로 두군 사이에 통계학적 차이는 관찰되지 않았다 ($p > 0.05$). 대조군에서 30분, 60분 후에 재차 시행한 결과에서 잠복기의 변화는 관찰되지 않았다. SS-cream을 도포한 군에서는 도포 후 30, 60분에 측정된 잠복기는 각각 23.09 ± 0.85 , $27.49 \pm 2.40\text{msec}$.로 통계학적으로 유의하게 연장되었다 ($p < 0.001$) (Fig. 1, 2).

체성감각유발전위의 진폭 (amplitude) 은 대조군에서 시간에 관계없이 평균 $2.13 \pm 0.07\mu\text{V}$ 이었고, 실험군의 경우 $2.13 \pm 0.11\mu\text{V}$ 이었다. SS-cream을 도포한 경우 30분, 60분에 체성감각유발전위의 진폭은 1.83 ± 0.07 , $1.72 \pm 0.05\mu\text{V}$ 로 유의있게

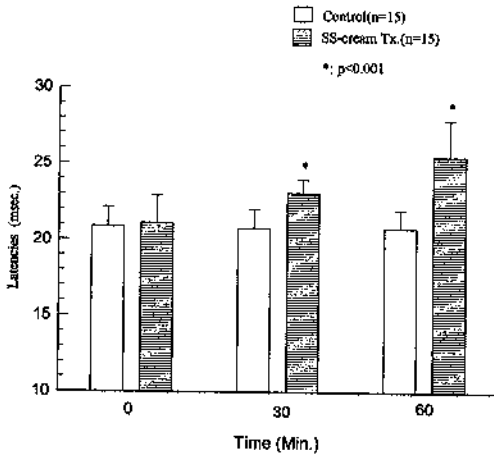


Fig. 2. Latencies of SEP stimulated at the glans penis of rabbit. The latencies of SEP were significantly prolonged after the application of SS-cream on the glans penis compared with control.

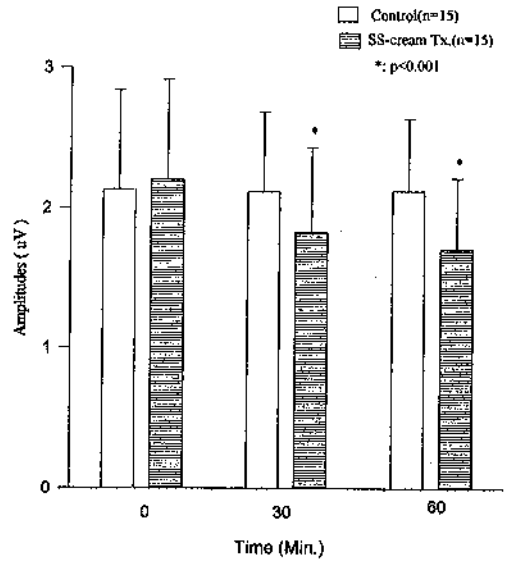


Fig. 3 Amplitudes of SEP stimulated at the glans penis of rabbit. The amplitudes of SEP were significantly reduced after the application of SS-cream on the glans penis compared with control.

감소되었다 ($p < 0.03$) (Fig. 3).

고 안

사정은 자율신경계에 의하여 좌우되는 바 일차적으로 교감신경을 통한 아드레날린성 기전에 의해 조절된다. 시정각 자극에 의한 사정은 대뇌에서 조절되며, 음부의 자극에서 기인되어 나타나는 사정은 대뇌의 중재 없이 척수의 누정중추 (T10-L2) 와 사정중추 (S2-4) 를 통해 반사적으로 일어난다. 또한 이러한 음부 자극에 의한 구심적 자극은 일부 대뇌를 거쳐 다시 사정중추를 통하여 조절되기도 한다. 따라서 조루증은 정신심리적인 신경증에 의하여 나타날 수 있으며, 음부의 신체적 원인에 의해서도 나타날 수 있다. 즉 조루증은 사정을 관여하는 신경생리의 과흥분 (hyperexcitability) 으로서 정신심리적인 central origin과 음부의 원인에 의한 peripheral origin으로 나눌 수 있다. 정신과적 면담이나 성치료 및 정신과적 약물의 투여에 따른 조루증의 치료는 주로 central origin의 기인에서 야기된다고 볼 수 있다. Peripheral origin의 경우 즉 조루증의 기질적 원인에 관한 연구는 일부 다양하게 보고되고 있으나, 저자들은 음경의 감각과민과 이에 따른 과흥분을 조루증의 기질적 원인으로 여기고 있으며, 이는 정신심리적인 신경증과 동반되어 나타날 수도 있고, 단독 혹은 정신심리적인 이차적

변화에 의해서도 나타날 수 있다. 저자들은 조루증환자 66명과 정상성인 60명에서 음경귀두의 진동감지도를 측정 한 결과 조루증환자는 음경귀두의 감각과민이 있음을 관찰한 바 있다. 또한 저자들은 조루증환자에서 SS-cream을 도포함으로써 중세의 호전이 있는 환자에서 체성감각유발전위에 대한 효과를 관찰한 바 SS-cream은 음경귀두로부터의 체성감각의 잠복기의 연장과 진폭의 감소가 나타났다¹⁷. 따라서 음경귀두로부터의 사정중추의 과흥분이 조루증을 야기시킴을 알 수 있었다. 즉 조루증은 음경귀두의 감각과민에 따른 과도한 신경 충동으로 인한 사정중추의 조절능력 상실이나 사정중추의 조절능력 실조로 조루증이 이루어짐을 알 수 있었다.

체성감각유발전위에 관한 연구는 1947년 Dawson에 의해 처음 인체의 말초신경을 자극하여 두피에서 합성된 유발전위를 기록함으로써 이루어졌으며, 현재까지도 이는 말초수용기에서 부터 대뇌피질에 이르는 신경계통의 기능을 검사하는데 유용한 방법으로 여겨지고 있다^{18,19}. 비뇨기계에서 이용되는 체성감각유발검사는 주로 음경체부에서 자극을 주어 두피에서 유발전위를 측정하는 음부배신경 체성감각유발전위 검사로서, 이는 신경인성 방광이나 발기부전 환자에서 말초신경 손상이나 신경근, 척수 혹은 그 상부의 신

경계를 검사하는데 이용된다^{20,21}.

체성감각유발전위에 영향을 주는 인자로는 피검물의 조건, 전기자극방법, 기록방법 등이 있으며, 피검물의 조건에는 길이, 부위, 체중, 온도 등이 있다.

저자들은 조루증환자에서 음경귀두의 감각과민이 있음을 보고한 바 있어, 음부 중 감각이 제일 예민한 음경귀두에서부터의 감각촉지능과 신경전도, 진폭 등을 관찰하고자 토끼에서 음경귀두에서 자극을 시행하는 음경귀두 체성감각유발전위검사를 시행하였다. 이 결과 토끼의 음경귀두 체성감각유발전위검사는 reproducible하게 나타났다. SS-cream이라는 약물자극에 따라 그 영향에 따른 변화도 나타났다. 따라서 토끼를 이용한 음경귀두 체성감각유발전위검사는 음경귀두로부터의 감각능을 검사하는데 좋은 모델로 생각된다.

생약은 자체로 고유의 많은 성분을 함유하고 있어 약제의 생성과 용량에 따라 서로 다른 작용이 나타날 수 있으며, 일정용량에서도 조건에 따라 각 성분이 서로 다른 부위에 작용하여 주성분과 보조성분 사이에 있어서 약물 반응의 상승작용 및 길항작용이 나타날 수 있다. 또한 다양한 약제를 복합시에는 이와 같은 작용뿐 아니라 약불상호간의 생화학적 변화도 초래되어 더욱 다양한 효과가 나타날 수 있다. 생약제의 복합제인 SS-cream은 일부 실험에서 음경 감각과민에 대한 둔화작용, 토끼 음경해면체 평활근에 대한 이완작용 등이 있으며, 국소 도포부위에 조직학적 병변을 야기시키지 않음이 관찰되었다^{21,22,23}. 이러한 다양성이 있는 SS-cream에 대해 본 연구에서는 토끼의 음경귀두 체성감각유발전위에 미치는 효과를 살펴본 결과 SS-cream은 체성감각유발전위의 잠복기를 연장시키고, 진폭을 감소시켰다. 이러한 체성감각유발전위의 변화는 음경귀두의 감지능이나 신경전도능의 변화에 의하여 나타날 수 있으며, SS-cream을 구성하는 생약제의 여러 유효 성분들의 특성에 따라 나타나는 것으로 여겨나, 이러한 현상이 국소도포부위인 음경의 감각둔화작용에 의한 것인지, 점막을 통한 흡수로 인하여 전신작용에 의한 것인지는 확실히 밝힐 수 없었다. 그러나 조루증환자는 정상인에 비해 음경귀두에 감각과민이 있고 음경귀두에 SS-cream을 국소 도포함으로써 음경귀두의 감각과민이 둔화되고 증세의 호전이 나타나는

것으로 미루어 SS-cream은 중추 영향이 아닌 말초 영향으로서 음경귀두로부터의 말초신경전도에 영향을 주어 체성감각유발전위의 변화를 일으키는 것으로 여겨진다. 이에 대한 연구가 더욱 이루어져야할 것으로 여겨진다. 이상으로 조루증치료제인 SS-cream은 음경귀두의 감지능 혹은 신경전도능에 변화를 주어 말초신경생리에 영향을 주며, 음경귀두로부터의 체성감각유발전위를 변화시켜 조루증의 증세를 호전시키는 것으로 여겨지며, 조루증환자에 대한 수용체 실험이나, 신경자체의 경로, 신경섬유의 형태, SS-cream 국소도포에 따른 신경의 생리학적 변화 등 다양한 연구가 필요하리라 여겨진다.

결 론

본 실험결과 토끼의 음경귀두에서 자극하여 시행한 감각유발전위검사에서 음경귀두에 국소도포한 SS-cream은 음경귀두로부터의 체성감각유발전위의 잠복기를 연장시키며 진폭을 감소시켰다. 따라서 조루증환자에의 SS-cream의 효과는 음경귀두로부터의 사정반사의 둔화에 의한 것으로 여겨지며, 음경귀두로부터의 과흥분은 조루증을 야기시키는 것으로 여겨진다.

REFERENCE

1. 이홍식, 김진학, 유계준, 이호영. 기혼남녀의 성기능장애 빈도. 대한의학협회지 1987; 30: 1017-24.
2. 송동호, 이홍식, 김찬영, 서호석, 임기영, 최형기. 발기부전 장애유무에 따른 조루증환자의 임상적 특성. 대한남성과학회지 1994; 12: 137-44.
3. Kaplan HS: How to overcome premature ejaculation. New York: Brunner/Mazel, p. 1-98, 1989.
4. Levine SB. Marital sexual dysfunction: Ejaculation disturbances. Ann Intern Med 1976; 84: 575-81.
5. 성도환, 신종성, 최영기. 조루증환자의 spectrum. 대한남성과학회지 1994; 12: 57-62.
6. Strassberg DS, Mahoney JM, Schaugaard M, Hale VE. The role of anxiety in premature ejaculation: A psychophysiological model. Arch

- Sex Behavior 1990; 19: 251-7.
7. Segraves RT. Effects of psychotropic drugs on human erection and ejaculation. Arch Gen Psychiatry 1989; 46: 275-9.
 8. Bush JP. Disorders of ejaculation. In: Bennett AH editors. Impotence: Diagnosis and Management of erectile dysfunction. 1st ed. Philadelphia: Saunders, 1994; 186-96.
 9. 신종성, 최영진, 최영득, 류지간, 성도환, 최형기. 조루증 환자에서 SS-cream의 국소 마취 효과. 대한남성과학회지 1995; 13: 31-7.
 10. Colpi GM, Fanciullacci F, Beretta G, Negri L, Zanollo A. Evoked sacral potentials in subjects with true premature ejaculation. Andrologia 1986; 18: 583-7.
 11. Fanciullacci F, Colpi GM, Beretta G, Zanollo A. Cortical evoked potentials in subjects with true premature ejaculation. Andrologia 1988; 20: 326-31.
 12. Berkovitch M, Keresteci AG, Koren G. Efficacy of prilocaine-lidocaine cream in the treatment of premature ejaculation. J Urol 1995; 154: 1360-4.
 13. Damrau F. Premature ejaculation: Use of ethyl aminobenzoate to prolong coitus. J Urol 1963; 89: 936-9.
 14. Segraves RT, Saran A, Segraves K, Maguire E. Clomipramine versus placebo in the treatment of premature ejaculation: A pilot study. J Sex Marital Ther 1993; 19: 198-205.
 15. Tullii RE, Guillaux CH, Vaccari R, Ferreira R. Premature ejaculation-selective neurotomy: A new therapeutic technique-Base, indication and results. Int J Impo Res 1994; 6 (suppl 1): 109.
 16. 최형기, 신종성, 조인래. 조루증에 대한 생약 연고 (SS-cream) 의 국소치료효과. 대한남성과학회지 1993; 11: 99-106.
 17. Xin ZC, Choi YD, Seong DH, Choi HK. Sensory evoked potential and effect of SS-cream in premature ejaculation. Yonsei Med J 1995; 36: 397-403.
 18. Bloom KK, Golberg G. Tibial nerve somatosensory evoked potentials in spinal cord hemisection. Am J Phys Med Rehabil 1989; 68: 59-65.
 19. Greenberg JA, Kaplan PW. Somatosensory evoked potentials and dorsal column myth. J Clin Neurophysiol 1987; 4: 189-96.
 20. Opsomer RJ, Guerit JM, Wese F, Van Cangh PJ. Pudendal cortical somatosensory evoked potentials. J Urol 1986; 135: 1216-9.
 21. Padma-Nathan H. Neurologic evaluation of erectile dysfunction. Urol Clin North Am 1988; 15: 77-80.
 22. 최영득, 신종성, 정우식, 최형기, 하종식, 박영요. 토끼 음경 해면체 평활근에서 SS-cream의 효과. 대한비뇨회지 1995; 36: 556-61.
 23. 신종성, 최영득, 성도환, 최형기, 조남훈. 토끼 및 흰쥐에서 SS-cream (조루증 치료제) 의 음경귀두 도포에 따른 조직학적 변화. 대한비뇨회지 1995; 36: 1339-44.