

Recent Advances in the Treatment of Peyronie's Disease



(페이로니병의 최신치료)

이화의대

정우식

서 언

페이로니병의 병인, 진단, 약물 및 수술 치료에 관한 많은 연구가 진행되어 온 것은 사실이지만 아직 이들에 관한 정설이 없다. 그러나 최근 흥미 있는 연구들이 속속 보고 되고 있고 더욱이 발기부전의 치료제로 복용약들이 개발되어 이들을 찾는 발기부전증환자들이 늘어나면서 아울러 페이로니병의 발견도 함께 증가하는 추세이다.

페이로니병은 1561년에 Fallopius와 Vesalius에 의해 처음 알려지고, 프랑스의 루이 16세의 개인 의사이었던 Francois Gigot de la Peyronie의 이름을 따서 1743년에 정식으로 이름이 붙여지면서 널리 알려지기 시작하였다 (1). 주로 중년기에 발병하며, 음경의 백막에 섬유화 결절을 형성하여 발기시 통증이나 음경만곡을 야기한다. 이는 자각하거나 혹은 자각하지 못한 음경의 손상에 의해 발생하는 것으로 추정하고 있으나 정확한 병인은 아직 모른다. 젊은 사람은 발기력도 강하지만 백막도 손상에 충분히 저항할 수 있으므로 잘 발생하지 않으며, 노년기의 경우에도 백막이 약하지만 강직도도 떨어지므로 역시 잘 손상 받지 않으나, 중년의 경우에는 백막이 약해지기 시작하지만 강직도는 그대로 유지되는 경우가 많아 이 때 잘 손상을 받게 된다.

외국의 경우는 40대 이상에서 약 0.4-3.2% 까지 발생율을 보고하고 있으나 (2), 국내의 정확한 보고는 아직 없으며 동양인의 경우 서양인에 비해 적을 것으로 추정하고 있다. 약 30%의 환자가 통증을 동반하고 약 40-50 %의 환자가 발기부전을 동반한다 (3,4). 일반적으로 발기시 10도 이내로 구부러짐

은 정상으로 간주하나 그이상은 문제가 될 수 있으며 구부러진 정도가 심하면 발기부전이 아니라도 성교를 불가능하게 만들 수 있다. 따라서 통증이 심하거나, 발기부전과 동반되는 경우, 구부러진 정도가 질 내 삽입이 불가능할 정도라면 치료를 요하게 된다.

치료의 시기는 아직까지 논란이 있으나 일부에서는 자연 소실되는 경우가 있으므로 약 6개월 이상 관찰해 보는 것이 관례이다. 일반적으로 병이 시작되는 초기에는 통증을 동반할 수 있고, 만곡이 진행중이므로 약물요법을 하며 지켜보게 되고, 통증이 완화되고, 만곡이 더 이상 진행되지 않는 안정기에 접어들면 수술적 교정을 고려하게 된다. 치료의 종류는 여러 가지가 소개되어 있으나, 여기에서는 현재 널리 쓰이고 있는 방법들을 중심으로 소개해보고자 한다.

1. 전신 복용약물요법

1) Vitamine E

오래전부터 사용되어온 방법으로 항산화작용을 갖는 토코페롤인 비타민 E를 보통 200-300mg/d 용량으로 사용한다. 많이 쓰는 경우에는 400mg을 하루에 두 번 복용을 권장하기도 한다. 부작용이 많지 않아 별 문제는 없으나 아직 제대로 된 위약 비교연구결과는 보고된 바 없다. 1990년 Gelbard 등은 치료군과 비치료군 간에 통증이나 구부러짐의 완화효과가 차이가 없음을 보고하였으나, 아직까지 초기 단계의 약물치료방법으로 많이 쓰인다. 최근의 종설보고에서 비타민 E의 항산화효과를 지지할만한 증거가 없다고 하였고(5), colchicine과 병용할 때에 30도 이하의 만곡에서 초기에 효과를 보였다는 보고가 있다 (6).

2) Potassium aminobenzoate (Potaba)

이 약물은 Peyronie's disease, scleroderma, dermatomyositis 등의 질환에 치료효과가 있을 수 있다고 미국 FDA에서 공인한 약제이다. 유럽의 한 연구에서 2653명을 대상으로 57%에서 효과가 있으며, 9.3%에서 완전 소실되었다(7). 하루 12mg 씩 복용하며 비교적 높은 효과에도 불구하고 작용기전의 불명확성, 비싼 가격, 소화장애 등의 부작용 등으로 많이 쓰이고 있지는 않다.

3) Tamoxifen

Tamoxifen은 염증반응을 억제하고 혈관생성과 섬유화를 감소시키는 효과를 보인다. 따라서 발병 4개월 이전의 초기단계에 유용하며 20mg을 하루에 두 번, 3개월간 복용한다. 약 80% 환자가 통증이

완화되고, 35%에서 구부러짐이 호전되었다고 보고하지만(8), 장기추적 결과가 없고, 객관적 비교가 어려워 치료방법으로 추천하기에는 보다 많은 임상연구가 필요하다.

4) Colchicine

가장 최신의 약물이다. 역시 위약비교연구는 없지만 섬유아세포의 기능을 변화시킨다는 점에서 효과를 기대할 수 있다. 그러나 음경백막조직에 얼마나 약물이 침투되는가는 아직 의문이다. 사용 첫 주는 매일 0.6-1.2mg의 용량으로 쓰다가 3-5개월에 걸쳐 2.4mg까지 증량할 수 있다. 보통 0.6mg을 하루 3회 복용하며 골수억제를 피하기 위해 3개월 이상은 쓰지 말아야 한다. 19례를 쓴 결과 37%에서 효과를 보았다고 하며 부작용으로 약 33%에서 설사와 함께 소화장애를 호소한다(9).

2. 병변 내 약물주입요법

1) Steroids

항염작용과 collagen의 합성억제작용으로 과거부터 써왔다. 최대의 국소작용 및 최소 전신작용을 위하여 장시간 작용하는 glucocorticoid인 triamcinolone을 6주 간격으로 36주간 국소 내로 주사하여 약 33%의 환자에서 효과를 보았다(10). 그러나 이 요법은 부신기능억제 등의 전신 부작용 및 조직과 피부 위축 등의 국소 부작용, 추후 수술시 주사부위의 박리에 어려움 등으로 현재는 잘 권하지 않는다.

2) Verapamil

Peyronie's plaque의 형성이 Ca이온 의존적 과정이므로 칼슘길항제가 억제작용을 갖는다(11). 10mg을 10ml의 saline에 섞어 25G 주사기로 병변 내에 여러번 찔러 주사하며, 2주 내지 4주 간격으로 모두 12회 주사한다. Levine 등의 보고에 의하면 통증이 급격히 완화되고 형태이상도 호전되며 75%에서 발기력과 성기능이 향상된다고 한다(12). 특별한 전신부작용은 없으며 주사부위에 국소 반상출혈 등이 생길 수 있다.

3) Interferon

Interferon은 섬유아세포의 증식과 collagen 합성을 억제하여 작용한다. INF-alpha-2A, INF-alpha-2b 등이 쓰여지며 4-60%의 호전을 보고하지만(13, 14) 소수의 결과에 불과하며 값이 비싸고 감기증상 등의 부작용으로 많이 쓰이지 않는다.

3. 기타 비수술적 국소치료요법

1) Iontophoresis

이 요법은 verapamil이나 dexamethasone 등을 잘 투과시키기 위한 보조 방법으로 스인다. 3mA의 전류를 걸어 1주일에 3번, 1회에 20분간 치료한다. 15명의 환자에서 5개월 추적관찰결과 66%에서 통증이 완화되고 53%에서 구부러짐이 호전되었다(15).

2) 체외충격파요법

환자의 음경결절에 충격파를 가하여 결절 자체에 손상을 입히고 국소열을 발생시켜 혈류를 좋게 하며, macrophage 등을 제거하여 결절을 녹인다. 3주 간격으로 최소 3회 이상 치료하며, 한 번에 0.11-0.17 mJ/sq mm 의 강도로 3000회를 충격한다. 50-60%이 환자가 통증과 구부러짐의 완화를 보인다(16, 17). 아직 소수의 결과에 불과하며 충격파의 전달에 특수 장치가 필요하여 누구나 쓰기에는 쉽지 않다.

3. 수술 요법

페이로니병에 대한 수술요법은 오래전부터 시행되어 왔지만 피판이식을 이용할 때 까지는 그리 만족스럽지 못했고, 다양한 방법들이 소개되어 왔으나 많은 수의 환자를 대상으로 객관적인 판단기준을 사용하여 수술결과를 판정한 경우는 많지 않다. 따라서 대부분은 개인적인 경험을 바탕으로 기술되어 있으므로 수술방법을 선택하는 데에 신중을 기해야한다. 크게 두 종류로 나눌 수 있는데, 만곡의 반대편을 줄여서 바르게 피는 단축술과, 만곡이 있는 병변부위를 들어내고 다른 조직으로 채워 늘리는 연장술이 있다.

1) 적응증

수술에 의한 교정의 적응증은 보존적 치료로 실패한 경우에 시행한다. 구부러진 정도에 따른 기준은 따로 없고, 젊은 환자인 경우 20-30도 안팎의 경증 만곡이지만 심리적인 불안감을 초래한다면 수술을 해주어야 할 것이며, 노인의 경우 더 많이 구부러져 있어도 생활에 큰 지장을 초래하지 않는다면 굳이 수술을 할 필요가 없을 것이다. 복측 만곡이 배측이나 측면으로의 만곡보다 더욱 성교에 장애를 초래한다. 이 분야의 권위자인 Lue 등의 경우에는 1년 이상 지속되고, 성교에 장애를 초래하는 경우로 한정하고 있다(18). 물론 발기부전증이 동반되어 있고 약물치료에 반응하지 않는다면 음경보형물삽입술을 고려해야 한다.

2) 술전 검사

술전에 모든 환자에서 발기력에 대한 평가를 하여 자연적으로 혹은 비수술적 치료에 의한 발기가 적절함을 확인해야 한다. 또한 구부러짐의 진행이 안정될 때 까지 기다려야한다. 이는 1년 이상의 기간을 요할 수 있으며, 통증이 소실되고 적어도 3개월간은 병의 진행이 없어야겠다. 그러나 발기부전이 심하여 음경보형물 삽입이 필요하다면 연기할 이유는 없다.

3) 수술의 금기증

급성기에는 물론 수술을 피해야한다. 또한 비현실적인 기대가 큰 환자도 술 후에 결과에 대한 불만이 많게 되므로 충분한 이해가 없다면 피하는 것이 좋겠다.

4) 수술 방법

(가) 음경단축술 (Penile shortening procedure)

Plication 혹은 wedge resection이 대표적인 술기이다. Nesbit(19)이 선천성 발기형태 이상 환자에서 만곡 반대측의 음경백막을 plication 하거나 일부 절제하므로써 교정하는 방법을 보고한 이래 많이 쓰이는 방법중의 하나이다. 약 80%이상의 환자에서 만족도를 보여 좋은 수술결과를 보고하고 있다(20, 21). 주된 단점은 전반적인 음경길이의 단축인데 환자가 이에 예민하여 잘 받아들이지 않지만, 실제로 단축의 정도는 크지 않고 발기력에 영향을 주지 않으며 오히려 음경 체적의 감소로 발기력이 향상되는 장점도 있으므로 충분히 설득한다면 좋은 결과를 얻을 수 있다. 시행방법은 그림 1과 같다.

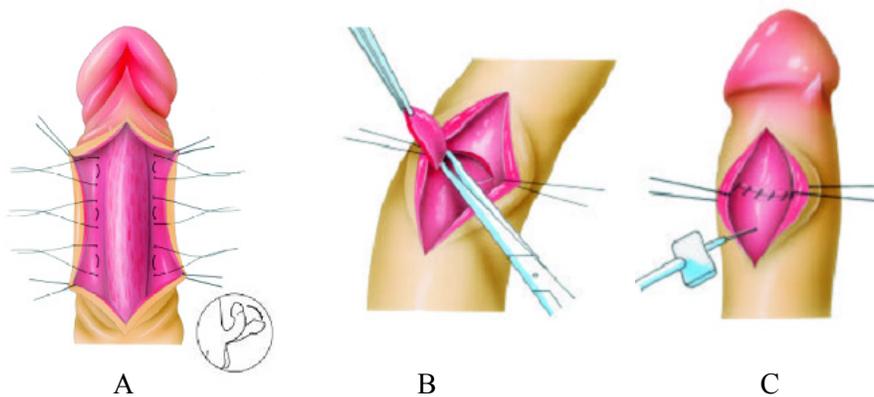


그림 1. Plication(A) 및 wedge resection(B,C)에 의한 수술방법. 음경만곡의 대측 부위에서 필요한 만큼 주름을 잡아 만곡을 교정한다(A). 또는 만곡의 대측 부위에서 백막의 일부를 절제한 후(A) 봉합하여 만곡을 교정한다(B).

(나) 백막 절개 혹은 제거 후 이식술 (Excision or incision of tunica and grafting)

이 방법은 병변을 제거하거나 절개하여 벌린 후에 결손을 여러 조직편을 이용하여 메꾸는 방법(그림 2)으로 길이가 짧아지지 않는 것이 최대의 장점이다. 그러나 백막의 절개 혹은 제거로 인하여 음경 발기의 최대 관건인 정맥폐쇄기전의 이상을 초래할 가능성이 있어 술 후에 발기력의 약화를 가져올 수 있다는 우려가 있다. 이용되는 조직편으로는 dermis, temporalis fascia, dura mata, tunica vaginalis, dorsal 혹은 saphenous vein, Darcon 이나 Goretex 같은 합성물질 등이 이용된다. 이들 중에서 최근에는 정맥편이 많이 이용되는 추세인데, 그 이유는 수분 내로 절편에 혈류가 공급되고 내피로 덮여 있어 혈종이 잘 생기지 않으며, 약 3개월이 지나면 정맥 내의 평활근이 압력에 의해 두껍고 강해져서 백막의 역할을 감당할 수 있다(22, 23). Lue 등은 이 방법으로 112명의 환자에서 경결 절개술 및 복재정맥 (saphenous vein) 혹은 음경배부정맥 (dorsal vein) 이식술을 시행한 결과, 96%의 환자에서 음경 만곡이 교정되었고, 94%에서 음경기형이 해결되었으며, 92%의 술후 전반적인 만족도를 보였다. 반면 이들 환자의 12%에서는 다소간 발기력의 감소, 10%에서는 장기간의 음경감각 이상이 관찰되었다 (24). 최근에는 소의 심장피막, 돼지 소장의 점막밑조직 (small intestine submucosa: SIS graft) 등을 이용하여 이식한 경우 합병증없이 80% 이상의 좋은 효과를 보고하고 있다 (25, 26).

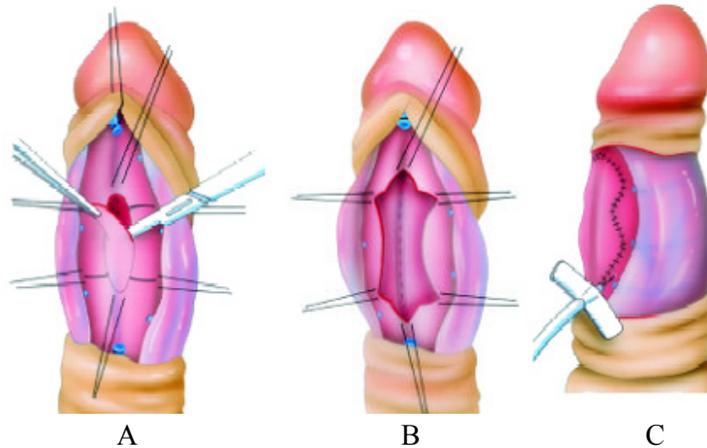


그림 2. 음경의 경결부위(만곡이 일어나는 부위)를 제거하거나 절개를 가하여 만곡을 교정한 후(A, B) 백막 결손 부위를 이식편으로 덮어준다(C).

(다) 음경보형물삽입술

이 방법은 비수술적 치료에 반응하지 않는 심한 발기부전이 동반된 경우에 적용하는 수술로서 보통

음경보형물 삽입술만으로도 충분하나, 음경기형이 심한 경우에는 경결의 절개 또는 절제와 더불어 이식술이 필요할 수 있다. 이 때에는 인공 합성물질을 많이 사용한다. 음경보형물은 팽창형을 삽입하는 경우에 길이가 늘어나는 것은 그 것에 의해 다시 만곡이 생길 수 있으므로 단지 굽기만 팽창하는 일반형을 써야한다 (22). Mentor Alpha-1이나 AMS CX 700 cylinders가 좋은 결과를 보였다 (27, 28).

결 어

페이로니병은 아직까지 병인을 잘 모르는 비뇨기계 질환 중의 하나로 약물치료효과도 불분명하여 약 50%이하의 반응을 보이고 수술방법에 대해서도 논란이 많다. 손상부위의 치유와 상처 형성과정에 대한 기초연구가 진행되면서 이 병에 대한 이해와 함께 치료방법에 대한 발전을 기대할 수 있겠다. 발병 초기에는 약물요법 등을 쓰면서 기다려보는 것이 원칙이고, 병변이 더 진행되지 않고 안정될 경우 구부러짐의 정도가 심해서 성생활에 장애를 초래하거나 심리적인 위축을 유발한다면 수술을 고려해야 한다. 환자선택을 신중히 해야 할 것이며 자신의 경험과 발기력의 정도 등을 고려하여 수술방법을 선택해야 한다. 수술의 효과에 대해 정확한 정보를 제공함으로써 환자가 기대이상의 효과를 갖지 않도록 하는 것도 매우 중요한 일이다.

참고문헌

1. DE LA PEYRONIE F. Sur quelques obstacles qui s'opposent a l'ejaculation naturelle de la semence. *Mem Acad R Chir* 1743;1:425.
2. SOMMER F, SCHWARZER U, WASSMER G, et al. Epidemiology of Peyronie's disease. *Int J Impotence Res* 2002; 14:379-83.
3. SCHWARZER U, SOMMER F, KLOTZ T, BRAUN M, REIFENRATH B, ENGELMANN U. The prevalence of Peyronie's disease: results of a large survey. *BJU Int* 2001;88:727-30.
4. KADIOGLU A, TEFEKLI A, EROL B, OKTAR T, TUNC M, TELLALOGLU S. A retrospective review of 307 men with Peyronie's disease. *J Urol* 2002;68:1075-9.

5. MYNDERSE LA, MONGA M. Oral therapy for Peyronie's disease. *Int J Impotence Res* 2002; 14:340-44.
6. PRIETO CASTRO RM, LEVA VALLEJO ME, REGUIERO LOPEZ JC, et al. Combined treatment with vitamin E and colchicine in the early stages of Peyronie's disease. *BJU Int* 2003; 91:522-4.
7. HASCHKE-KLUNDER R. [Treatment of peyronie's disease with para-aminobenzoic potassium(POTOBA) (author's transl)]. *Urologe [A]* 1978;17(4):224-7.
8. WAHL S, MCCARTNEY-FRANCIS N, MERGENHAGEN S. Inflammatory and immunomodulatory roles of TGB-b. *Immunol Today* 1989(10):258-61.
9. MORGAN R, PRYOR J. Procarbazine (Natulan) in the treatment of Peyronie's disease. *British Journal Urol.* 1978;50:111-3.
10. WILLIAMS G, GREEN NA. The non-surgical treatment of Peyronie's disease. *Br J Urol* 1980;52(5):392-5.
11. KELLY R. Pathways of protein secretion in eukaryotes. *Science* 1985;230:25.
12. LEVINE LA, ESTRADA CR. Intralesional verapamil for the treatment of Peyronie's disease: a review. *Int J Impotence Res* 2002; 14:324-328.
13. JUDGE IA, WISNIEWSKI ZS. Intralesional interferon in the treatment of Peyronie's disease: in a pilot study. *Br J Urol* 1997;70:42.
14. LACY GL II, ADAMS DM, HELLSTROM WJG. Intralesional interferon-alpha-2b for the treatment of Peyronie's disease. *Int J Impotence Res* 2002; 14:336-9.
15. MANIKANDAN R, ISLAM W, SRINIVASAN V, EVANS CM. Evaluation of extracorporeal shock wave therapy in Peyronie's disease. *Urology* 2002; 60:795-9.
16. LEBRET T, LOISON G, HERVE JM, ET AL. Extracorporeal shock wave therapy in the treatment of Peyronie's disease: experience with standard lithotripter (Siemens-Multiline). *Urology* 2002; 59:657-61.
17. MICHEL MS, BRAUN P, SAZOVA O, et al. Shock wave therapy for the treatment of Peyronie's disease: first clinical study for the objective determination of deviation improvement by means of artificial erection. *J Urol* 1999;161:262.

18. GHOLAMI SS, LUE TF. Peyronie's disease. *Urol Clin Nor Amer* 2001;28:377-90.
19. NESBIT R. Congenital Curvature of the phallus: report of three cases with description of corrective operation. *J Urol* 1965;74:497-500.
20. RALPH D, AL-AKRAA M, PRYOR J. The Nesbit operation for Peyronie's disease: 16-year experience. *J Urol* 1995;154:1362-3.
21. PRYOR J. Peyronie's disease. In: Hendry W, editor. *Recent Advances in Urology*. London: Churchill Livingstone; 1987. p. 245-61.
22. LUE TF, EL-SAKKA AI. Venous patch graft for Peyronie's disease. Part I: technique. *J Urol* 1998;160:2047-9.
23. EL-SAKKA AI, RASHWAN HM, LUE TF. Venous patch graft for Peyronie's disease. Part II: outcome analysis. *J Urol* 1998;160:2050-3.
24. EGYDIO-PAULO H, LUCON-ANTONIO M, ARAP S. Treatment of Peyronie's disease by incomplete circumferential incision of the tunica albuginea and plaque with bovine pericardium graft. *Urology* 2002;59:570-4.
25. KNOLL LD. Use of porcine small intestinal submucosal graft in the surgical management of Peyronie's disease. *Urology* 2001;57: 753-7.
26. MONTAGUE DK, ANGERMEIER KW, LAKIN MM, INGLERIGHT BJ. AMS 3-piece inflatable penile prosthesis implantation in men with Peyronie's disease: comparison of CX and Ultrex cylinders [see comments]. *J Urol* 1996;156(5):1633-5.
27. WILSON SK, CLEVES MA, DELK JR. Long term follow-up of treatment for Peyronie's disease: modelling the penis over an inflatable penile prosthesis. *J Urol* 2001; 165:825-9.
28. CARSON CC. Penile prosthesis implantation in the treatment of Peyronie's disease. *Int J Impot Res* 1998;10:125-8.