

발 간 사



존경하는 회원 여러분

우리나라의 대한배뇨장애요실금학회의 발전을 위해 최선을 다하고 계시는 회원 여러분께 무한한 감사와 존경심을 보내드립니다. 대한배뇨장애요실금학회 임원진은 회원 여러분의 노고에 보탬이 되고자 최선을 다하고 있습니다.

대한배뇨장애요실금학회에서는 회원 여러분께서 가장 흔히 접하는 방광암의 치료 및 연구에 도움을 드리고자 “과민성방광 지침서 (2판)”을 발간하였습니다. 우리에게 가장 비중이 많은 암이지만 치료의 기준이 명확하지 못했던 것이 사실입니다.

이에 대한배뇨장애요실금학회에서는 치료약물의 가이드라인을 제시하여 의료 일선에서 활용하는데 도움이 되었으면 하는 바램입니다. 처음에는 저자 교수님께서 첫길을 열어 주셨지만 이 책의 내용은 회원 여러분의 땀과 노력의 결실로 만들어 나가야 한다는 것을 잘 알고 있습니다. 따라서 회원님들의 적극적인 활용 및 고언을 부탁드립니다.

2011년 5월

대한배뇨장애요실금학회 회장 김 덕 운

과민성방광 지침서 (2판)

인 쇄 2011년 5월 17일

발 행 2011년 6월 26일

지은이 대한배뇨장애요실금학회
www.kocon.or.kr

펴낸곳 에이플러스기획
서울시 용산구 원효로1가 44-22 1층
TEL: 02-582-8572, 704-8574
E-mail: app@app2010.com

출판등록

ISBN 978-89-964832

이 책의 판권은 대한배뇨장애요실금학회에 있습니다.

이 책 내용의 전부 또는 일부를 사용하시려면 반드시
대한배뇨장애요실금학회의 서면 동의를 받으셔야 합니다.

저자의 글



대한배뇨장애요실금학회에서는 1997년 전립선비대증 진료 지침을 시작으로 총 6편의 진료지침을 발간하였습니다. 하지만 우리는 가장 흔하게 접하는 방광암의 치료법을 체계적으로 기록한 것이 없다는 것을 고민하면서도 마땅한 방법을 찾을 수가 없었던 것이 현실이었습니다.

이에 대한비뇨기종양학회에서는 보다 체계적이고 현실적인 치료법을 정리하여 회원 여러분들과 앞으로 비뇨기종양학을 배울 후배님들에게 실질적인 도움을 드리고자 ‘방광암의 방광 내 약물주입요법’을 발간하게 되었습니다.

‘방광암의 방광 내 약물주입요법’은 회원 여러분들이 바로 활용하실 수 있도록 각종 요법과 새로운 치료법으로 구성하였으며 BCG의 실패, 약물주입요법의 합병증에 대한 내용을 수록하였으며, AUA, EAU and NCCN 가이드라인을 추가하여 회원 여러분들에게 실질적인 도움이 될 수 있는 내용으로 구성하였습니다.

빠듯한 일정과 늦은 시간 편집 회의에도 끝까지 열의를 보여 주신 저자 교수님들에게 깊은 감사를 드립니다.

2011년 5월
대표저자 **김형지**

저자



저자

김형지 (단국대학교)
김태호 (동아의대 비뇨기과)
문경현 (울산의대 비뇨기과)
여정균 (인제의대 비뇨기과)
이건철 (인제의대 비뇨기과)
이성호 (한림의대 비뇨기과)
이용석 (가톨릭의대 비뇨기과)
정재민 (고신의대 비뇨기과)

〈1판 저자〉

이동환 (가톨릭의대 비뇨기과)
김장환 (연세의대 비뇨기과)
손환철 (서울의대 비뇨기과)

오승준 (서울의대 비뇨기과)
윤동희 (샘안양병원 비뇨기과)
윤하나 (이화의대 비뇨기과)
이지열 (가톨릭의대 비뇨기과)

목 차

1. 정의 및 증상
2. 병태생리
3. 진단
4. 1차적인 치료
5. 2차적인 치료
6. 전립선비대증이 동반된 과민성방광의 치료
7. 신경인성 과민성방광의 치료



1. 정의 및 증상

1. 정의 및 증상

과민성방광 (overactive bladder, OAB)의 정의는 요로감염이 없고 다른 명백한 병인이 없는 조건하에서 절박성요실금 (urgency incontinence)의 유무에 관계없이 요절박이 있는 경우를 말하며 흔히 주간 빈뇨와 야간 빈뇨를 동반하는 증상을 가진 것이다. 요절박 (urgency)이란 강하고 갑작스럽게 요배출 욕구가 일어나 늦출 수 없는 증상을 호소하는 것이며, 절박성요실금 (urgency incontinence)은 요절박과 동반하여 또는 요절박이 선행된 직후에 불수의적인 요누출의 증상을 호소하는 것이다. 주간 빈뇨 (frequency)는 주간에 환자가 지나치게 자주 배뇨해야 하는 증상을 호소하는 것이며 야간빈뇨 (nocturia)는 야간에 환자가 배뇨를 위해 1회 이상 일어나는 증상을 호소하는 것이다. 2002년 국제요실금학회 (ICS)에서는 요역동학검사에서 반드시 배뇨근과활

동 (detrusor overactivity: 요역동학검사에서 방광충만 시 자발적으로 발생하거나 유발되는 억제 불가능한 배뇨근수축)이 증명되어야 할 필요는 없다고 하였다.

과민성방광이 노화의 한 과정은 아니지만 나이를 먹음에 따라 발생확률은 증가한다. 남녀 비는 비슷하지만, 절박성요실금은 여성에서 더 흔히 발생한다. 국내에서도 12.7%에서 30.5%로 다양하게 보고되고 있으며 유럽의 한 조사에서 과민성방광은 40세 이상 남자의 16%에서, 여성의 17%에서 발생하며 특히 75세 이상의 남자는 42%, 여자는 31%에 이를 정도로 흔한 질환이며, 이러한 통계는 미국에서도 비슷하다. 최근에 발생한 일본 과활동성 방광 진료지침서에 의하면 고령인구가 많은 일본의 경우 유병률이 12.4%이며 특히 80세 이상에서는 36.8%에 이른다고 한다. 그러나 중국에서는 이보다 다소 낮은 20세 이상 여성의 8%에서 과민성방광 증상을 갖고 있다고 한다. 최근의 대규모 조사 중 6개 유럽국가에서 40대 이상의 인구 17000명을 대상으로 시행한 설문조사에서는 16.6%에서 한 번 또는 한 번 이상의 요절박, 빈뇨 또는 절박성 요실금을 경험하였다고 보고하였다. 미국 자료에서는 18세 이상의 인구에서 여성 16.9%, 남성 16%에서 비슷한 증상을 경험한 것으로 보고하였다. 그 외에서도 최근 유럽에서는 18세 이상의 여성을 대상으로 한 연구에서 35%에서 30일 내에 불수의적인 요누출을 경험하였고, 20%에서 절박성 요실금을 경험하였고, 37%에서는

복합성 요실금 (stress urinary incontinence) 증상을 경험하였고, 33%에서는 복합성 요실금 (mixed incontinence) 증상을 경험한 것으로 보고하였다.

방광은 방광 내, 외부로부터의 자극에 반응하여 소변을 저장하고 배출하는 기관으로 신경지배 하에 배뇨주기 (micturition cycle)가 일어나며, 과민성방광은 이러한 과정 중에 발생하는 기능장애에 의해 초래될 수 있다. 요절박, 빈뇨, 절박성요실금 등의 증상을 호소하는 경우는 요로감염과 과민성방광이 가장 흔하다. 특히 젊은 여성에서는 과민성방광이 급성 방광염으로 오진되기도 하므로 감별이 중요하다.

과민성방광은 그 자체만으로 삶의 질을 저하시킬 뿐만 아니라 다른 질환과 동반 시 삶의 질을 더욱 악화시킨다. 특히 폐경기 이후의 여성에서 과민성방광은 우울증도 일으킬 수 있고, 야간빈뇨로 인해 수면부족을 초래하여 골다공증이 있는 여성에서는 잦은 화장실 출입에 의한 낙상 및 골절의 가능성이 높다. 그러나 과민성방광 증상으로 인해 치료를 받기 위해 병원을 방문하는 경우는 27.5%에 불과하다고 한다.

과민성방광은 일상생활뿐만 아니라 성생활에도 악영향을 미친다. 어디를 가든 항상 화장실 위치부터 알아 두려고 하며 이것이 결국 스트레스와 불안감의 원인이 되며, 요로감염과 피부질환을 일으켜 의료비가 상승하게 되고, 함께 사는 가족에게마저 피해를

줄 수 있다. 따라서 과민성방광을 적절히 치료한다면 의료비 절감은 물론 환자 자신과 가족의 삶의 질을 개선시킬 수 있다.

영국의 의료보험제도 (National Health System, NHS)에서 매년 과민성 방광의 치료에 536만 유로를 지출하고 있으며, 환자 본인 부담은 207만 유로가 지출되고 있는 것으로 보고하였다. 미국에서도 매년 9억불의 비용이 발생하는 것으로 보고되었다.

환자 개인의 건강과 사회 복지 측면에서 초기 단계의 과민성 방광 환자를 치료하는데 초점을 맞추는 것이 국가와 개인의 모든 측면에서 중요하다고 할 수 있다. 최근 발행된 스코틀랜드 건강 관리 지침 (The Scottish Intercollegiate Guidelines Network)에서는 가정의 경제적 부담과 과민성 방광을 노화에 따른 정상적인 증상으로 생각하는 잘못된 인식으로 인해 50% 가량의 환자가 치료를 제대로 받지 않고 있어 6개월 이상 약물치료를 지속하는 경우가 25% 미만으로 보고하고 있다.

이 지침서는 비뇨기과 외래환자에서 흔히 볼 수 있는 과민성방광을 치료하는데 있어서 1차의료기관에서 할 수 있는 검사 및 치료를 중심으로 기술하였다.



2. 병태생리

2. 병태생리

과민성방광을 유발하는 병태생리학적 변화로는 근육성 변화 (myogenic), 신경학적 변화 (neurologic), 및 특발성 원인 (idiopathic) 이다. 이 중 신경학적 이상과 근육성 이상은 많은 보고가 있었으며, 그 외에도 요로상피의 변화와 방광 간질세포의 변화 및 다양한 병태생리학적 변화들이 보고되고 있다.

2-1. 근육성 변화

1997년 Brading 등이 과민성방광의 근육성 변화에 대해 주장하였다. 배뇨근 세포의 변화로 인해 방광내압 (intravesical pressure) 의 불안정한 증가를 유발하는 불수의적인 배뇨근 수축이 발생한다는 것이다. 최근에는 배뇨 중 방광내압의 상승을 유발

시킬 경우 주기적인 방광의 허혈이 유발되어 이로 인해 방광벽의 내재성 신경원 (intrinsic neuron)에 손상이 발생하여 이차적으로 평활근의 특성을 변화시켜 과민성방광을 유발한다는 주장도 있다. 이러한 변화들은 모두 세포 간 흥분성과 전기적 상호작용 (electrical coupling)을 증가시키게 된다.

부분적인 배뇨근의 신경차단 (denervation)은 신경전달물질에 대한 배뇨근의 초민감성 (supersensitivity)을 유발하여 결과적으로 자극에 대한 반응을 증가시키게 된다

2-2. 신경학적 변화

뇌와 척수의 중추신경계 억제경로 (inhibitory pathway)에 대한 직접적인 손상이나 방광에 존재하는 말초신경계의 구심성 말초 (afferent pathway)의 감작 (sensitization)에 의해 과민성방광이 발생하게 된다. 이는 교뇌상부 억제신경 (suprapontine inhibition)을 억제시키는 뇌의 손상과 척수 (spinal cord)의 축삭 경로 (axonal pathway)의 손상 등에 의해 발생할 수 있다.

그 외 신경전달물질의 수용체와 연관되어 과민성방광이 발생할 수 있다.

1) 무스카린수용체 (muscarinic receptor)

방광근의 수축은 신경말단에서 분비되는 아세틸콜린이 방광근육에 존재하는 무스카린 수용체에 작용할 때 일어난다. 이는 모든 척추동물에서 가장 중요한 방광수축의 신경전달물질이다. 이러한 무스카린 수용체를 통해 일어나는 방광의 수축을 감소시키는 항콜린 약물은 과민성방광의 치료에 매우 효과적이며, 현재 임상에서 가장 널리 사용되고 있다.

2) 퓨린수용체 (purinergic receptor)

실험동물에서 아세틸콜린의 작용을 차단하는 아트로핀을 투여할 경우 방광의 수축이 대부분 감소하며 일부분의 수축만 남아있게 된다. 이는 아트로핀에 의해 차단되지 않는 ATP에 의한 수축이며 ATP에 의한 수축은 매개하는 수용체가 퓨린수용체이다. 그러나 인체에서는 방광수축의 대부분은 아트로핀에 반응하는 아세틸콜린에 의한 수축이며, ATP에 의한 수축은 거의 이루어지지 않지만 어떠한 병적인 조건 (예: 노화, 과민성방광)에서는 ATP에 의한 수축이 일어난다. 따라서 ATP의 작용을 차단하는 약물을 투여하면 과민성방광의 치료에 도움을 줄 수 있지만 동물실험에서만 시도될 뿐 아직 임상에서 사용되고 있지는 않다.

3) 아드레날린수용체 (adrenoceptors)

전립선비대증과 같은 방광출구폐색도 과민성방광의 원인이 될

수 있기 때문에 알파차단제의 투여만으로도 과민성방광의 증상호전을 기대할 수 있다.

2-3. 요로상피의 변화

최근에는 요로상피가 수동적인 방어벽으로만 작용할 뿐 아니라, 열 (thermal)과 기계적 (mechanical) 및 화학적 (chemical) 자극을 인지하여 반응할 수 있는 구조물의 역할도 가지고 있는 것으로 알려지고 있다.

요로상피는 신경세포에 존재하는 신장활성채널 (stretch activated channels)과 유사한 이온채널을 발현하고, 그 역할은 하부요로계의 기계적 활성화 (mechanotransduction)에 영향을 미치고, 상피의 나트륨 채널 (ENaC, sodium channel)이 이러한 활성화에 연관되어 있다.

요로상피에 존재하는 칼슘 투과성, 비선택성 양이온통로 (TRPV1, transient receptor potential vanilloid 1) 는 통증의 감각을 인지하는 데 큰 역할을 하는 것으로 알려져 있다.

2-4. 방광 간질세포의 변화

방광은 여러 간질세포 (interstitial cell)를 가지고 있는데 이들

의 정확한 역할은 아직 분명하지 않지만 여러 연구자들은 이러한 세포들이 방광의 조화로운 수축과 관련이 있으며, 간질세포의 이상이 방광의 과활동성과 연관이 있다고 한다. 뿐만 아니라 노화에 의한 방광근육 세포간의 간극연접 (gap junction)의 증가가 과민성방광의 원인이라고도 한다.

2-5. 신경성장인자 (nerve growth factor)

신경성장인자는 많은 장기에서 자율신경 및 감각신경지배를 유지하는데 중요한 역할을 하고 방광의 염증반응에 관여한다고 알려져 있는데, 과민성방광 환자에서 신경성장인자의 생산이 증가한다고 알려져 있다.

2-6. 허혈 및 재관류

방광의 허혈 (ischemia) 또는 이에 따르는 재관류 (reperfusion)로 인한 방광 또는 방광의 신경 손상이 배뇨근과활동성의 원인 중 하나라는 보고들이 있다.



3. 진단

3. 진단

과민성 방광의 증상은 방광염이나 방광염, 방광결석 또는 전립선암과 같은 질환에서도 나타날 수 있으므로, 감별이 중요하다. 진단을 위한 검사로 병력청취와 신체검사를 비롯한 기본검사와 비뇨기과 전문의가 필요한 추가검사가 있다.

3-1. 기본검사

과민성 방광이 의심되는 환자의 일차적인 검사로 병력청취, 신체검사, 요검사 및 배뇨일지를 시행한다.

1) 병력청취

먼저 환자의 배뇨증상의 양상과 정도를 정확히 판단할 수 있어

야 한다.

- ① 하루 중 수분 섭취와 배뇨
- ② 주간 및 야간 빈뇨의 유무
- ③ 주간 및 야간 빈뇨의 횟수
- ④ 요절박 유무
- ⑤ 요절박 발생 횟수 및 요절박의 강도와 참을 수 있는 시간
- ⑥ 배뇨 간격
- ⑦ 요실금 유무 및 요실금의 종류: 복잡성요실금, 절박성요실금, 복잡성요실금
- ⑧ 요실금의 정도: 속옷 교체여부, 패드 사용여부와 숫자
- ⑨ 요폐색 증상의 유무: 요줄기의 정도, 요폐의 과거력,
- ⑩ 신경계 질환 동반 유무: 뇌졸중, 척수질환, 파킨스씨병
- ⑪ 병력 및 수술력: 질 수술, 요실금 수술, 전립선 수술 및 하복부 및 골반강내 수술 및 방사선치료
- ⑫ 약물 복용력: 이뇨제, 항우울제, 혈압약, 진통제 복용 여부

2) 신체검사

- ① 복부촉진을 통해 종괴, 탈장, 방광 과팽창 여부 등을 확인한다.
- ② 전신 신경학적 검사와 함께 천수 신경분절 이상을 확인하기 위해 골반 및 직장검사 (괄약근 긴장도, 항문주위 감각, 구해면체 반사) 등을 확인한다.

- ③ 남성에서는 직장수지검사를 통해 전립선의 크기, 경도, 모양, 결절 유무를 확인한다.
- ④ 여성에서는 질검사를 통해 복잡성요실금의 유무, 골반장기탈출 등에 대한 검사를 시행한다.

3) 요검사

- ① 요검사를 시행하여 혈뇨, 농뇨 또는 단백뇨, 당뇨 등 다른 이상 소견의 유무를 파악한다. 일반적으로 dipstick test를 통해 손쉽게 시행할 수 있다.
- ② 요검사에서 이상이 있는 경우 추가적인 검사를 시행하여야 한다. 농뇨, 아질산염 (nitrite) 양성 소견을 보이면 요침사 현미경 검사 및 요배양 검사를 시행하여야 하며 혈뇨가 있으면 요세포 검사 등의 추가검사를 시행하여야 한다. 의미 있는 당뇨나 단백뇨가 나오면 내과적 추가검사가 필요하다.

4) 배뇨일지 <부록 3>

- ① 배뇨일지에는 하루 24시간 중 배뇨 시각과 배뇨한 양, 요절박 및 요실금 발생 시간과 횟수를 기록한다.
- ② 3일간의 연속적인 배뇨일지를 사용하는 것이 원칙이며, 필요 시에는 24시간의 배뇨일지를 구체적으로 적을 수 있도록 환자에게 교육한다.

③ 배뇨일지는 환자의 배뇨상태를 객관적으로 파악할 수 있으며, 진단과 치료에 필요한 객관적 자료로 사용할 수 있다. 이를 위해서는 정확한 교육이 필요하다.

3-2. 추가 검사

1) 설문지

과민성방광 설문지를 통해 환자의 진단 및 치료결과의 판정에 도움을 줄 수 있다. 전세계적으로 다양한 설문지가 사용되고 있고, 국내에서는 OAB-q 설문지와 OABSS 설문지가 널리 사용되고 있다. OAB-q는 하부요로증상(lower urinary tract symptoms, LUTS)에 관한 질문 8문항(Modified Overactive Bladder-Validated 8-question Screener, OAB-V8)과 삶의 질을 평가하기 위한 25개의 health-related quality of life (HRQL) 문항(coping, concern, sleep, social interaction의 4개의 하부 질문)으로 구성되어 있으며(부록 4), 총 HRQL 점수를 구할 수 있도록 구성되어 있다. OAB-V8에서는 응답에 따라 0 (전혀 지장 받지 않음)부터 5 (아주 많이 지장 받음)까지 6점의 증상 단계로 구분하여 1번부터 8번까지의 문항의 점수를 합산(남자는 2점 가산) (부록 5), 8점 이상인 경우 과민성방광증후군으로 진단이 가능하다. OABSS는 일본에서 개발된 비교적 간단한 설문지로 빈뇨, 야간

뇨, 요절박, 요실금에 대한 4문항의 질문으로 구성되어 있으며, 요절박 점수는 2점 이상이면 OABSS가 3점 이상이면 진단이 가능하며, 그 정도에 따라서 5점 미만인 경우 경증, 6~11점인 경우 중증, 12점 이상인 경우 가장 심각한 상태로 정의하고 있다. 이러한 한국어판 OAB-q와 OABSS는 대한배뇨장애요실금학회를 통하여 언어타당도가 이미 증명되었다.

2) 요배양검사, 요세포검사

환자의 일차적인 검사에서 요로감염이나 요로계 종양이 의심되는 경우에서 시행한다.

3) 전립선특이항원(PSA) 검사

50세 이상의 남자환자의 경우 전립선암의 선별검사로 함께 시행하는 것이 추천되며, 그 외에도 하부요로증상을 동반하는 경우에는 연령에 관계없이 시행하는 것이 바람직하다.

4) 전립선영상검사

남성의 경우 동반된 전립선비대증에 대한 검사 및 치료계획을 위해서 필요하며, 전립선암이 의심되는 경우에서도 경직장초음파 검사를 통해 전립선의 모양, 크기, 이상음영 등을 검사한다.

5) 상부요로영상검사

기본검사에서 상부요로감염이 의심되거나, 육안적 또는 현미경적 혈뇨가 있는 경우 및 요로결석의 병력이 있는 경우, 신기능저하가 있는 경우 등에서 복부초음파, 배설성요로조영술 등의 상부요로영상검사를 시행한다.

6) 방광내시경

과민성 방광 증상만으로 진료중인 환자에서는 일반적으로 시행할 필요가 없으나, 진단 후 일차적인 치료 후에도 증상의 변화가 없거나, 증상이 악화되는 경우에는 비뇨기과 전문의의 진료를 통해 방광내시경을 시행할 수도 있다.

7) 요류검사, 배뇨후잔뇨검사

주로 전립선 비대증을 동반하는 남성 환자에서 비교적 쉽게 시행할 수 있고 환자의 배뇨양상을 알 수 있는 검사이다. 환자의 초기진단과정 및 치료 중 안전지표로 유용하게 사용된다. 배뇨 후 잔뇨검사는 카테터를 이용한 도뇨를 통해 측정할 수도 있으나 비침습적인 복부초음파를 통해 간단히 측정할 수 있다. 요류속도가 저하된 경우와 배뇨 후 잔뇨가 많은 경우에는 과민성방광에 대한 치료만으로 해결 될 수 없다.

8) 요역동학검사 (urodynamic study)

대부분의 경우에는 요역동학검사를 시행하지 않고 과민성방광의 진단이 가능하지만, 배뇨근 과활동성에 의해 발생하는 과민성방광의 경우에는 요역동학검사로 확진이 가능하다. 자세한 요역동학검사는 일반적인 치료에 반응하지 않는 경우, 배뇨 후 잔뇨량이 많은 경우, 요류검사서 느린 요류나 비정상적 패턴을 보이는 경우, 신경학적 질환이 있는 경우, 복잡한 인자들이 있거나 진단이 어려운 경우 등에서 시행할 수 있다. 요역동학검사는 검사 중 환자의 증상을 재현시키고, 증상 발현 시 방광의 기능적 변화를 확인할 수 있다. 그래서, 환자의 증상과 요역동학검사 결과의 연관성 확인을 통해 향후 치료방침을 세우며, 치료 반응에 대한 객관적 평가를 할 수 있다.

3-3. 전문의의 협진이 필요한 경우

- ① 요검사서 요로감염 없이 혈뇨가 있는 경우: 결석이나 종양이 동반되어 있는 가능성
- ② 반복적인 요로감염이 있는 경우
- ③ 요배출 장애를 시사하는 증상이 있는 경우 (지연뇨, 세뇨, 배뇨 후 점적 등)
: 하부요로폐색, 배뇨근수축력저하 등의 가능성

- ④ 설명되지 않는 신경학적 또는 대사질환이 의심되는 경우: 뇌졸중, 척추손상, 당뇨 등
- ⑤ 방광에서 통증을 느끼는 경우: 방광통증증후군
- ⑥ 이전 요실금 수술이 실패한 경우
- ⑦ 이전 근치적 골반 수술을 시행한 경우

3-4. 감별진단

과민성 방광은 다른 장기의 변화나 다른 질환으로 인해서도 발생할 수 있으며, 특히, 다른 질환으로 인해 생긴 경우 일차적인 질환을 치료하면 호전되는 경우가 많아 감별진단이 중요하다. 이러한 감별진단이 필요한 질환으로 당뇨병, 비뇨기계 종양, 요로감염, 복잡성 요실금, 여성 생식기의 노화, 골반장기 탈출증, 수분 섭취-배설 연관 질환 등이 있다.



4. 1차적인 치료

4. 1차적인 치료법

방광출구폐색과 같은 교정 가능한 원인으로 인한 이차적인 과민성방광을 제외하고는 과민성방광은 쉽게 완치되지는 않는다. 과민성방광의 치료 목표는 방광의 수축력을 감소시키고, 방광용량을 증가시키며, 배뇨감각을 둔화시켜 방광충만, 즉 요저장을 쉽게 하도록 하는 것이다. 과민성방광의 일차 치료방법으로는 행동치료, 약물치료이며, 이 두 방법의 단독보다는 병용이 더 효과적이기 때문에 대부분 동시에 혹은 단계적으로 병용치료 한다. 그러나, 20~50%에서 치료결과에 만족하지 못하거나, 치료에 반응하지 않는다. 이럴 경우 이차 치료방법으로 신경조정술과 수술치료 등을 고려할 수 있다.

4-1. 약물치료

과민성방광 환자에 대해 일차의료기관에서 치료할 수 있는 가장 손쉬운 방법은 약물치료이다. 약물치료는 방광의 수축을 억제하는 항무스카린제가 중심이 되는데, 임상적으로 흔히 쓰이고 있는 약제로는 tolterodine, trospium, solifenacin, fesoterodine 등이 있으며, 다른 약제로는 oxybutynin, propiverine 등의 복합작용제, imipramine, amitriptyline 등의 삼환계항우울제가 있다. 2004년 요실금에 관한 국제자문회의의 약물분과위원회는 약물에 대해 과학적 증거 수준과 추천 정도를 요약하여 발표하였다. 이들 약제는 정도의 차이는 있으나 대부분 입이 마르거나 변비, 시야 흐림 (blurred vision), 졸림, 인지 장애, 소화기 장애 등의 부작용이 있으므로 약물선택 시 이를 고려하여야 한다. 특히 심각한 부정맥이 있거나 협각성 녹내장, 소화기의 폐색성 질환, 중증 근무력증 등의 경우는 금기로 되어 있다.

1) 항무스카린제

항무스카린제는 acetylcholine이 무스카린 수용체에 작용하는 것을 경쟁적으로 억제하기 때문에 부교감 신경 전달이 없는 소변 저장기에 불수의적 배뇨근 수축을 억제한다. 그러나 배뇨를 위하여 방광이 수축하는 단계에서는 많은 양의 acetylcholine이 분비

되기 때문에 치료 용량의 항무스카린제는 배뇨 시 배뇨근 수축에 영향을 미치지 않아 방광의 수축력이 정상인 경우 배뇨 후 잔뇨량을 증가시키지 않는다. 그러나 배뇨근 수축력이 약한 환자에게 사용 시 잔뇨량이 증가하거나 요폐가 발생할 수 있다.

(1) Tolterodine (추천도 A)

Tolterodine은 3가 아민으로 혈중 반감기는 2~3시간 정도이다. 대사는 cytochrome P 450 2D6에 의해 이루어지며 주요 대사물인 5-hydroxymethyl tolterodine (5-HMT)는 모약물과 유사한 항무스카린성 작용을 보인다고 알려져 있다. Tolterodine은 무스카린수용체에 대하여 비선택성을 보여주었으나 침샘보다 방광에 대해 조직선택성이 우수하므로 이는 실제 임상에서 보이는 구갈 등의 부작용이 경미한 이유로 설명되고 있다. 또한 비교적 지용성이 낮아 뇌혈관 관문의 통과가 적고, 따라서 인지 기능에의 영향이 적다. Tolterodine은 2mg을 1일 2회 사용하는 속효형과 2~4mg을 1일 1회 사용하는 서방형이 있는데, 비교연구 결과 서방형이 효과와 내약성 면에서 속효형에 비해 더 우수한 것으로 밝혀졌다.

(2) Trospium (추천도 A)

Trospium은 친수성 4가 아민으로 혈중 반감기는 10~20시간

정도이다. 항무스카린약제들 중에서 Trospium만이 유일하게 간의 cytochrome P-450에 의해 대사되지 않는다. 혈중으로 흡수된 약물의 약 10%만이 가수분해되어 spiroalcohol로 대사되며, 대부분은 대사되지 않은 형태 그대로 신장으로 배설된다. 따라서 크레아티닌 청소율이 30mL/min 이하인 신기능이상인 환자에서는 반드시 약제의 감량이 필요하다. 무스카린 수용체 아형에 선택성은 없는 것으로 알려져 있다. Trospium은 친수성 4가 아민으로 뇌에서의 이행성이 매우 낮기 때문에 중추신경계의 부작용 발현 가능성은 매우 낮다. 그러나 경구생체이용률은 10% 정도로 낮고, 식사와 같이 복용 시 생체 이용률이 유의하게 저하될 수 있어 식전에 투여해야 한다. 식사 전 경구 복용 시 5~6시간 후에 혈중 최고치에 이른다. Trospium은 나이나 성별에 따른 용량의 조정은 필요하지 않고 약제간 유의한 상호작용도 없는 것으로 알려져 있다. Trospium은 20mg 1일 2회 식전에 복용한다.

(3) Solifenacin (추천도 A)

Solifenacin은 3가 아민계 약물로서 전임상 연구 결과에 의하면 M2에 비하여 M3 무스카린성 수용체 아형에 좀더 선택적인 것으로 알려져 있다. Solifenacin은 건강인에서 장에서는 느리지만 광범위하게 흡수되어 절대적인 생체이용율이 88%에 달한다고 알려져 있다. 체내에 흡수되면 혈중에서는 일차적으로 glycoprotein과

결합하게 된다. 대사경로는 일차적으로 간에서 cytochrome P450에 의해 일어난다. 혈중 반감기는 건강인에서 50시간 정도로 알려져 있다. 대표적인 부작용인 구갈은 21.4%, 변비는 13.3%에서 나타났으며, 약제 부작용으로 인한 약제 복용 중단은 9.7% 정도이다. solifenacin 일일 5mg과 10mg은 내약성과 효과는 속효형 tolterodine 4mg에 비견하고 한국인에서 solifenacin 초회 용량은 1일 5mg이 적당하다.

(4) Fesoterodine

Fesoterodine은 가장 최근에 임상에 소개된 항무스카린제로서 fesoterodine은 tolterodine의 경구복용에 따른 부작용을 극복하기 위해 활성물질의 대사전구물질 (prodrug) 형태로 개발되었다. fesoterodine은 경구복용 후 흡수된 직후 체내에 광범위하게 존재하는 비특이성 에스테르가수분해효소 (nonspecific esterase)에 의해서 광범위하고 신속하게 활성물질인 5-hydroxymethyl tolterodine(5-HMT)유도체로 대사되는데 이 5-HMT가 일차적으로 가장 중요한 항무스카린성 작용을 나타내게 된다. 5-HMT의 생체이용률은 52%이며, 복용 약5시간 후에 혈중 최고치에 도달하고 반감기는 7시간 정도이다. 배출은 간대사와 함께 신장배설로 이루어지게 되는데 체내로 흡수된 용량의 약 70%가 5-HMT나 carboxy 대사물 형태로 소변을 통해 검출된다. 따라서 심한 신기

능과 간기능 이상 환자들에서는 5-HMT가 축적될 수 있다. fesoterodine 4mg은 tolterodine ER 4mg과 유사한 치료효과를 나타내며 fesoterodine 8mg은 이보다 더 우수한 효과를 나타낸다. 4mg 또는 8mg을 1일 1회 복용한다.

(5) Darifenacin (추천도 A)

Darifenacin은 중등도의 지방친화성을 보이는 3가 아민으로서 경구복용 후 장내흡수가 잘되고 간에서 cytochrome P450 (3A4 아형 또는 2D6아형)에 의해서 광범위한 대사가 일어난다. 방광근의 M3 아형에 매우 선택성이 높은 약제로, 심혈관계 부작용, 인지 기능 저하, 어지러움, 수면 장애 등의 부작용을 호소하는 환자들에게 비교적 안전하게 쓰일 수 있다는 장점이 있다. 삼환계항우울제 (tricyclic antidepressant, TCA)와 병용 시 약물 대사가 저해될 수 있으므로 주의를 요한다. 서방형으로 개발되었고 1일 1회 복용량은 7.5mg과 15mg이며, 구미에서는 이미 승인되어 시판되고 있으나, 국내에서는 아직 도입되지 않았다.

2) 복합작용제

(1) Propiverine (추천도 A)

Propiverine은 3가 아민으로서 경구복용 시 신속히 체내로 흡

수되어 2시간 내에 혈중 최고치에 도달하며 광범위하게 일차 통과 간대사를 거친다. 대사물 중에서 활성화된 것들도 많을 것이라 예상되나 각각의 대사물들의 작용에 대해서는 아직 규명된 바가 적다. 반감기는 11~14시간이며 신장, 담즙, 대변으로 배설이 이루어진다. 칼슘 길항효과와 항콜린성 작용을 동시에 가지고 있는 약제로 요절박, 절박성 요실금, 또는 혼합성요실금에서 유의한 효과를 보임이 입증되었다. 10mg과 20mg 제형이 있으며, 통상적으로 하루 10~40mg, 하루 한 번 또는 분복하여 복용한다.

(2) Oxybutynin (추천도 A)

Oxybutynin은 3가 아민으로서 신속히 체내로 흡수되며 일차 통과 간대사 (first-pass hepatic metabolism)를 거치게 된다. 혈중 반감기는 약 2시간이나 개인별 차이가 매우 크며, 간에서 cytochrome P-450 3A4아형에 의해 광범위한 대사가 일어나 다수의 대사물을 생성하게 된다. 비교적 강력한 항콜린성 작용을 나타내는 전통적인 약제로 항 무스카린 작용에 평활근이완 효과와 국소마취제 효과도 가지고 있다. 평활근이완 효과는 항무스카린성 작용에 비해 약 500배 정도 약하다고 알려져 있다. 소화관에서 신속하게 흡수된 후 간에서 대사되며, 이 대사 산물이 효과나 부작용과 관계하고 있다고 보고 있다. Oxybutynin은 뇌혈관 관문 (blood brain barrier)을 통과하여 중추 신경계의 부작용-인지장

해, 기억력 감퇴, 수면 장애 등을 일으킬 수 있으므로 주의하여야 하며, 특히 고령자, 뇌신경질환 환자에서의 사용에는 주의를 요한다. 부작용 경감을 목적으로 여러 가지 제형이 고안되었으나 우리나라에서는 속방형 제재 (IR; immediate release)와 서방형 제재 (SR; sustained release)를 사용할 수 있으며, 최근 대부분 서방형 제재로 대체되고 있다. 서방형의 작용은 속방형과 대동소이하지만 서방형의 우수성은 약복용 일정을 개선시키고 부작용을 줄인 데 있다. 경우에 따라 카테터를 이용하여 방광 내 주입을 하는 경우도 있다. 일반적으로 하루 5~30 mg까지 사용이 가능하며, 적은 용량부터 시작하여 증량하는 식으로 용량의 조절이 필요하기도 하다.

(3) Flavoxate (추천도 C)

방광 평활근에 대한 flavoxate의 작용 기전에 대해서는 명확하게 알려져 있지 않다. 이 약제는 항무스카린 작용을 갖고 있지는 않지만, 중등도의 칼슘 길항작용을 가지며, phosphodiesterase의 저해 작용이나 국소 평활근 마비 작용도 가지고 있다고 생각되고 있다. 임상 시험에서 유의한 임상 효과가 얻어지지 않았다. 부작용이 거의 없으며 국내에서는 경험적으로 사용되고 있는 약제 중의 하나이다. 200mg 1일 3회 복용한다.

3) 삼환계항우울제

삼환계항우울제는 항무스카린 작용, 세로토닌과 노르아드레날린의 재흡수를 억제하여 알파1교감신경을 자극하는 효과가 있다. 직접적인 방광근 이완효과와 요도괄약근 수축을 증강시키는 이중 작용을 통하여 요저장을 촉진하는 작용을 한다

(1) Imipamine (추천도 C)

방광과 중추 신경계에 동시에 작용하여 요실금을 억제하는 효과가 있어, 요실금에 이용하는 대표적인 삼환계항우울제로 약한 항무스카린 작용, 세로토닌과 노르아드레날린의 재흡수 저해 작용, 항이뇨 작용 등이 있다고 알려져 있다. 그러나 배뇨근과활동성에 대한 작용에 대해서는 아직 자세히 밝혀져 있지 않다. Imipamine을 포함하는 삼환계 항우울제는 기립성 저혈압, 심실성 부정맥 등 심혈관계에 대한 심각한 부작용이 일어날 수 있으므로 주의를 요한다. 또한, 부작용을 줄이기 위해 투약을 시작하거나 중단할 때 용량을 서서히 올리고 줄이는 용량 조절 요법이 필요하다. 배뇨장애의 치료약제로서 Imipamine의 효과와 위험성에 대한 충분한 연구가 없지만 경험적으로 아직도 사용되고 있다.

4-2. 행동치료

과민성방광의 행동치료는 생활습관 교정, 방광훈련, 이학적 요법, 배뇨환경 개선이 포함된다. 행동치료는 비교적 저침습적이고 다른 치료와 병용이 가능하므로 과민성방광의 1차 치료법으로 행해져야 한다. 행동치료는 하부요로 기능장애의 치료에 널리 이용되고 있으며, 특히 요도괄약근이나 배뇨근 기능장애에 의한 요실금과 감각성 요절박증에 효과적이다. 행동치료 효과의 유효성에 대한 보고는 많이 되어 있으며, 일반적으로 단독치료보다는 약물치료와 병용하는 것이 더욱 효과적인 것으로 권장되고 있다.

1) 생활습관 교정

배뇨와 생활습관의 관련에 대해서는 많은 보고가 있다. 특히, 지나친 수분 섭취, 카페인 섭취의 억제 및 방광의 불안정성을 유발할 수 있는 부산물을 생성할 수 있는 음식물의 섭취를 제한하는 것, 금연, 체중 조절, 적절한 운동, 외출 전과 야간에 취침하기 전 배뇨하기 등으로 빈뇨, 요절박, 절박성요실금을 개선할 수 있다. 또한 만성 변비가 있는 환자는 이를 개선함으로써 배뇨 증상의 개선을 도울 수 있다.

2) 방광훈련 (bladder training)

기질적인 원인이 없이 빈뇨, 급박뇨, 급박요실금을 호소하는 환자에게 효과를 기대할 수 있는 일차적 치료법이다. 잘못된 배뇨습관을 교정하는 훈련으로 환자에게 배뇨 일지를 적게 하고 배뇨장애의 증상과 정상적인 방광과 요도의 기능을 환자가 충분히 인식하도록 교육한다. 실현 가능한 배뇨시간을 정하고, 매시간 이를 지키게 한다. 초기 배뇨간격은 환자의 현재 배뇨습관에서 15-30분 정도 증가시켜 시작한다. 2주에서 6주까지, 매주 30분간 배뇨 간격을 늘려가면서 순응도를 관찰하고 결과에 대해 격려한다. 방광훈련 2~3개월 후 효과판정을 한다. 3~4시간 간격으로 배뇨가 조절되면서, 요자제가 가능하고 과민성 방광 증상이 소실되었다면 치료에 성공했다고 판정할 수 있다. 치료의 성공에 있어서 가장 중요한 것은 환자의 순응도이며 환자 교육과 긍정적 강화 (positive reinforcement)가 중요하다.

3) 이학적 요법 (physical therapy)

(1) 골반저근육운동 (pelvic floor muscle exercise)

골반근육을 의도적으로 수축시킴으로써 배뇨근 수축 반사가 억제된다. 따라서, 평소 골반근육 운동을 배워 갑작스런 요의를 느낄 때마다 스스로 골반근육을 수축함으로써 배뇨근수축을 억제시키는 방법이다. 1948년 Arnold Kegel이 여성의 복압성요실금의 치

료법으로 처음 소개한 후 다양한 방법으로 발전되어 왔다. 작용기전은 두덩꼬리근 (Pubococcygeus muscle)를 강화시켜 방광경부와 근위부요도를 밀어 올려서 수동적 요자제 능력을 회복시키고 또한 반사적인 수축훈련으로 능동적 요자제 능력을 갖도록 하는 것이다. 환자가 어떤 근육을 어떻게 사용하여야 하는가를 인지하는 것이 가장 중요하다. 표준화된 훈련방법은 아직 정립되지는 않았으나, 일반적으로 양쪽 다리를 살짝 벌린 상태에서 항문을 위로 당겨 올린다는 느낌이 들도록 항문을 조이면서 골반근육을 수축시킨다. 수축운동 후에는 이완운동도 같이 해주어야 효과가 있다. 골반저근육운동은 복잡성 요실금의 경우에는 매우 효과적이거나, 과민성방광 치료에 대한 효과에 대해서는 아직은 정확히 평가할 수 없다.

(2) 바이오피드백

바이오피드백 요법은 통상적으로 환자가 인지하지 못하는 생리적 현상을 측정기구 등 여러 가지 방법을 사용하여 시각, 청각 혹은 촉각으로 인지하게 하여 자발적 조절을 증가시켜 치료에 응용하는 방법이다. 특정한 근육을 정확하게 반복훈련을 시키고 강화 정도를 직접 확인하게 함으로써 강한 동기를 부여할 수 있는 장점이 있다. 요실금에 있어서의 바이오피드백 요법은 골반근육 운동을 기본으로 하고, 골반 저근의 수축 정도를 알도록 하여 훈련을

효율적으로 하도록 하는 것이다. 이와 같은 골반근육 운동의 바이오피드백 요법으로는 질콘, 질압계, 근전도에 의한 것 등이 있다. 치료의 목적이 빈뇨 및 급박뇨, 요실금을 감소시키기 위한 것임으로 방광을 채우고 시행하여야 하며, 일반적으로 1회 30분 정도, 1주 2회 이상, 1개월 이상 치료하여야 한다. 골반저근육운동과 방광 훈련을 병용하였을 때 보다 효과적이다.

4) 배뇨환경 개선

배뇨환경 개선은 고령자의 배뇨 관리에서 중요한 방법이다. 과민성방광을 갖는 고령자에 대한 배뇨환경 개선법으로는 시간제배뇨 유도과 패턴배뇨 유도가 있다. 배뇨일지에 따라 환자의 배뇨 간격이나 1일의 배뇨 패턴을 파악한 후에 요실금이 발생하기 전에 일정한 시간 또는 배뇨 패턴에 맞추어 화장실에 가게끔 유도를 하는 것이다.

4-3. 전문의에게 의뢰해야 할 경우

- 1) 3개월 이상의 1차 약물 치료에 반응이 없을 때
- 2) 약물 치료를 지속할 수 없는 경우
- 3) 요검사상 감염이 없는 데도 혈뇨가 있는 경우
- 4) 반복적인 요로 감염

- 5) 배뇨 후 다량의 잔뇨가 남는 경우
- 6) 신경학적 이상이 의심되는 경우
- 7) 과민성방광 증상과 함께 배뇨 곤란, 통증을 호소하는 경우
- 8) 적절한 행동치료나 전기자극 치료, 체외자기장 치료, 약물 치료에도 증상 개선이 없는 경우
- 9) 요실금 수술에 실패한 경우
- 10) 증상적 탈출증이 있는 경우



5. 2차적인 치료

5. 2차적인 치료법

과민성방광의 1차 치료로 행동요법과 약물치료 시행 후에도 증상의 개선이 없거나 미비할 경우와 치료 효과가 있으나 부작용으로 약물 복용이 어려운 경우는 다음과 같은 치료들을 고려해 볼 수 있다.

5-1. 신경조절술 (neuromodulation)

1) 말초신경의 전기자극 치료 및 체외자기장 치료

질 혹은 항문에 전기자극기를 삽입하여 음부신경을 자극시켜 저장기능을 향상시키는 방법이다. 전기자극 치료를 하기 위해서는 적어도 척추반사가 일부라도 보존되어 있어야 한다. 약한 전류를 골반근육과 방광에 흐르게 하여 요도 괄약근을 수축시키거나 방광

의 수축을 억제하는 방법이다. 전기자극은 골반근육의 수축과 방광활동의 이완 혹은 억제의 두 가지 작용을 하는데 전기자극 시 20 Hz로 주파수를 고정해 놓고 전류의 세기만을 변화시킴으로써 골반근육 수축과 방광이완의 효과를 얻을 수 있으며 요도괄약근 수축을 위해서는 20~50 Hz, 방광활동 억제를 위해서는 5~10 Hz의 주파수를 사용할 수 있다. 전기자극 치료는 심한 부작용이 없다는 장점은 있으나 전기자극 치료의 효과가 플라시보 효과 때문인지에 대해 불확실하며 전기자극 치료에 대한 표준화된 자료가 없다는 문제점이 있다. 체외자기장 치료는 자기장에서 발생한 같은 주파수의 전류로 골반근육 내 신경-근 단위의 수축-이완을 일으켜 방광의 활동을 억제하는 효과가 있고 신경의 재배치 (reinnervation)를 유도하는 원리를 이용하는 것이다. 최소한 일주일에 2회, 1회 10~30분, 6주간 지속해야 효과가 있다. 전기자극 치료와 체외자기장 치료는 단독 치료보다는 약물 치료와 병용하는 것을 권장한다.

2) 천수신경조정술

20세기말 밝혀진 하부요로의 신경연결 회로를 바탕으로 방광을 억제하기 위한 여러 신경 자극들이 (transcutaneous electrical stimulation, anogenital electrical stimulation, percutaneous posterior tibial nerve stimulation, magnetic

stimulation) 시도되었으나 비수술적 요법이라는 장점 외에는 만족할 만한 결과를 얻지는 못하였다. 반면 방광에 분포하는 신경의 뿌리는 천수신경 뿌리로 이곳에 직접 전기자극을 주었을 때 다소 침습적이지만 방광을 억제하고 일차치료에 실패한 과민성방광 환자의 증상 개선에 도움을 주는 것이 밝혀져 1997년 천수신경조정기구 (sacral neuromodulation device)가 처음으로 FDA 승인을 얻게 되었으며 오늘까지 이어지고 있다. 국내에서도 2006년부터 선별된 환자 (6개월 이상의 약물치료에 반응이 없을 때, 약물 부작용 등으로 약물 치료가 불가능한 경우 등)에 한하여 보험급여 인정이 되고 있다. 오늘날의 천수신경조정술은 국소마취 하에 외래에서 시행할 수 있도록 최소 침습적으로 개량이 되었는데 현재까지 시술 전에 그 효과를 예측할 수 있는 인자가 정확하지 않아 테스트 단계를 거쳐 효과가 입증되었을 시 신체 내에 영구적으로 삽입을 하게 된다. 합병증으로 이식 부위 통증으로 자극기를 제거한 경우와 전극이동 등이 있으며, 일반적으로 장기추적 시 효과는 50~60% 정도로 예상된다.

5-2. 수술치료

1) 방광신경차단술탈신경 (bladder denervation procedure)

1950년대에 Ingelmann-Sundberg에 의해 고안된 방법으로

신경이 많이 분포하는 방광과 질 사이를 광범위하게 박리하는 것으로서 최근 들어서는 그 박리 범위를 줄이거나 박리 부위에 알코올 등을 주입하는 것이 시도되고 있다. 장기적인 결과의 부재 및 합병증 등으로 최근 들어서는 거의 사용되고 있지 않다.

2) 방광확대술 (augmentation cystoplasty)

방광의 용적을 늘려 요저장 능력을 증가시키는 것이 목적이다. 장을 이용하여 U자 모양의 저장기를 만든 후 방광의 정부에 모자처럼 연결한다. 술 후 잔뇨량이 많기 때문에 자가도뇨가 필요한 경우가 많다. 치료 성적은 좋지만 합병증의 발생율이 약 20%로 높은 것이 단점이다.

3) 배뇨근절제술(detrusor myomectomy)

방광의 점막층은 유지하면서 배뇨근을 제거하는 방법으로 인공적인 방광 계실을 형성하여 방광용적과 방광 유순도를 증가시키며, 배뇨근 제거로 불수의적 방광수축의 강도와 빈도를 감소시킨다.

5-3. 새로운 치료방법

현재 사용되는 항무스카린제의 가장 큰 문제점은 임상적으로 비

뇨기계에만 작용할 수 있는 선택성이 없다는 것이다. 비뇨기계 선택성이 있어야만 부작용 없이 효과적으로 과민성방광을 치료할 수 있다. 방광에 선택적으로 작용하거나 부작용을 줄이는 약제 전달 방법과 투입 경로에 대한 연구가 지속되고 있다. 2011년 현재 아직까지 아래 약제들은 연구 개발단계에 있어 식약청으로부터 과민성방광의 치료제로 국내 승인을 득하지는 못한 상태이므로 실제 임상사용에는 제한이 있다.

1) 칼슘통로차단제

배뇨근 수축은 세포 외 칼슘이 칼슘 통로를 통해 세포 내로 유입되거나, 세포 내 칼슘의 이동에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다. 세포 내 칼슘 유입 차단은 방광근육을 이완시킬 것이다. 현재까지 과민성방광에 대한 칼슘 통로차단제의 효과를 입증할 만한 결과가 나오지 않았다.

2) 칼륨통로개방제

칼륨 통로는 세포 흥분을 조절하는 데 중요한 역할을 한다. 칼륨 통로를 통해 칼륨 이 유출되면 세포막이 과분극 (hyperpolarization)되어 칼슘 통로가 열리는 것을 막게 되고 따라서 세포내로 칼슘 유입이 줄어들어 배뇨근이 이완하게 된다. 아직 임상적 유효성은 적다. 방광 선택성이 향상되고 방광 조직과 배뇨근 세포의 수축

을 감소시킬 수 있는 약제들에 대한 연구가 진행 중이다.

3) 알파1 교감신경 차단제

알파1-교감신경 차단제는 전립선 평활근 수축을 억제하여 방광 출구 폐색의 역동적 원인을 해소한다. 알파1-교감신경 수용체 중 전립선에 대한 효과는 알파1A-수용체에 의해 매개되며, 방광 자극증상에 대한 효과는 알파1D-수용체에 의해 매개된다. 따라서 알파1A와 알파1D에 모두 작용하는 알파차단제는 전립선비대증 환자의 방광 자극 증상도 경감시킬 수 있을 것이다. 또한 전립선비대증 쥐 모델을 이용한 실험 결과 알파1A-수용체에만 선택적인 약물 역시 배뇨근 과활동성을 감소시키는 것으로 나타났다. 최근 알파1-교감신경 차단제가 방광의 자극신호와 통증에 반응하여 감각신경에 관여하는 것으로 알려지고 있다.

4) 베타 교감신경 작용제

베타-교감신경 수용체는 방광 체부에 존재하며 배뇨근 이완을 담당한다. 따라서 베타-교감신경 작용제는 수년간 과민성방광 치료제로 연구되었다. 비록 베타-교감신경 수용체가 배뇨근 수축에 작용하는 기전이 확실히 밝혀지지 않았지만 베타-교감신경 수용체는 과민성방광 치료의 새로운 대상으로 연구되고 있다.

5) 프로스타글란딘 합성저해제

프로스타글란딘이 배뇨근 수축과 관련이 있는 것은 여러 실험에서 입증되었지만 이것이 배뇨근 과활동성을 일으키는 기전으로 작용하는지는 확실하지 않다. 아마도 배뇨근에 직접 작용하기 보다는 방광 충전에 따라 구심 신호를 증가시켜 방광의 감각신경을 감각하는 것으로 생각한다. 높은 부작용 발생률과 실험 약물 부족 등으로 과민성방광 치료제로서 프로스타글란딘 합성 저해제의 역할에 대한 임상 연구가 부족한 실정이다.

6) 바닐로이드수용체 작용제

비선택적 양이온 통로의 하나인 바닐로이드수용체 (TRPV1)는 방광의 요상피와 감각신경에서 발견되며 최근에는 방광의 과활동성과 연관이 있는 것으로 밝혀지고 있으며, 요절박 치료의 새로운 대상으로 연구되고 있다.

7) 세로토닌/노르아드레날린 재흡수 차단제

세로토닌수용체 차단제는 방광의 부교감신경 활성을 억제하고 교감신경과 체신경의 활동을 증가시키는 것으로 밝혀졌다. 이러한 작용은 방광을 이완시키고 요도 저항을 높여 요저장을 촉진한다. Duloxetine은 복합성요실금 치료제로 최초 개발된 약물로 세로토닌과 노르아드레날린 수용체가 많이 분포하고 있는 천추신경의

Onuf's 핵에서 세로토닌과 노르아드레날린의 재흡수를 억제한다. 비록 복합성요실금 치료제로서 개발되었지만 복합성요실금과 과민성방광 치료제로서의 역할이 기대된다.

8) 보툴리눔 독소

보툴리눔 독소는 박테리아인 클로스트리뉼 보툴리눔에 의해서 생성이 되며 연접전콜린성이음 (presynaptic cholinergic junction)에서 아세틸콜린의 방출 억제를 통해 작용을 하게 된다. 따라서 보툴리눔독소를 근육에 주입하면 수축이 억제되며 과민성방광의 경우에도 이러한 수축 억제를 통해 증상 완화를 기대하게 된다. 그러나 최근 들어서는 보툴리눔 독소가 방광에 분포하는 감각신경 또한 억제하여 치료 작용을 한다는 증거들이 대두되고 있다. 보툴리눔 독소는 7가지 종류가 있으며 임상에서 사용되는 것은 보툴리눔 독소 A이다. 방광내 보툴리눔 독소 주입은 방광내시경하에 주사기를 이용하여 통상 20군데 정도 주사를 하게 되고 보통 척수나 전신 마취 하에 시행을 하였으나 최근 들어서는 방광 내에 마취제를 주입한 후 국소마취 하에 시행하기도 한다. 효과가 지속되는 기간은 보통 6개월 전후로 보고 있으며 효과가 떨어지면 다시 주사를 하게 된다. 작용 기전에 대한 여러 연구 결과들을 뒷받침하는 근거들이 필요하지만 보툴리눔독소 A는 약물치료에 반응하지 않는 과민성방광의 새로운 치료법으로 대두되고 있다.



6. 전립선비대증이 동반된 과민성방광의 치료

6. 전립선비대증이 동반된 과민성방광의 치료

남성에게는 전립선이라는 조직이 있어 과민성방광의 치료에 있어서 전립선상태를 반드시 고려해야 한다. 종래에는 노인 남성의 하부요로증상은 전립선 비대증, 전립선 종대 혹은 방광 경부 폐색 등과 연관된 증상으로 생각하였으나 최근에는 모든 방광 증상들이 전립선과 연관된 것은 아니며 일부는 방광 (배뇨근 과활동성, 과민성방광, 배뇨근 저활동성) 혹은 신장 (야간 다뇨)과 연관성이 있다고 알려져 있다. 그러므로 노인 남성의 과민성방광이 전립선비대증과 관련 없이 존재한다면, 이것은 여성에서의 과민성방광과 같이 치료하는데 별 무리가 없다. 그러나 과민성방광이 일차적인 원인이건 전립선비대증에 의한 이차적인 원인이건 간에 전립선비대증이 존재한다면 항콜린성 약제의 사용에 주의를 기울여야 한다.

과거에는 항콜린성 약제가 전립선비대증 환자에게는 금기였으나, 최근에는 전립선비대증과 과민성방광이 동시에 존재하는 남성의 하부요로증상 환자에서 사용되고 있지만 아직까지 뚜렷한 치료 방침이 정해지지 않았다.

임상적으로 과민성방광이 일차적인지 이차적인지를 알 수는 없지만, 전립선비대증에 의한 이차적인 과민성방광의 경우에는 전립선비대증의 치료제인 알파차단제를 투여하여 전립선의 배뇨증상이 좋아지면 과민성방광증상이 좋아질 수 있다. 그러나 이차적인 과민성방광이 오래된 경우나, 전립선비대증에 의한 2차적인 과민성방광이 아닌 경우에는 알파차단제로 치료하여도 과민성방광의 증상은 호전되지 않을 수도 있다.

이렇게 전립선비대증과 과민성방광이 같이 동반된 경우 항콜린제의 투여 시기가 알파차단제 투여 이후에 증상호전 유무를 관찰하고 이차적으로 항콜린제 투여를 하는 것이 좋은지, 아니면 처음부터 항콜린제를 투여하는 것이 좋은지에 대해서는 논란의 여지가 있다.

배뇨증상이 호전되지 않으면 5-alpha-reductase 억제제를 투여하거나 수술적 치료가 필요한 것으로 생각되며, 배뇨증상은 호전되었으나 과민성방광 증상의 호전이 없을 때에는 항콜린제의 치료가 필요한 것으로 생각된다.

대부분의 하부요로증상과 과민성방광에 대한 연구들이

tolterodine 혹은 fesoterodine 등의 일부 약제로만 이루어 졌으며 남성에서의 항콜린제 사용에 대한 장기 연구는 아직 이루어져 있지는 않으므로 주의를 가지고 처방을 하여야 하며 주기적으로 IPSS 와 배뇨 후 잔뇨에 대한 검사를 시행하는 것이 권장된다. 항콜린제약물은 중등도에서 심한 하부요로증상 환자 중 방광 저장 증상이 더 심한 환자에서 사용을 고려해 볼 수 있으며 방광 출구 폐색환자에서는 사용에 주의를 요한다.

6-1. 전문의에게 의뢰해야 할 경우

- 1) 혈뇨가 있는 경우
- 2) 잔뇨가 많은 경우
- 3) 농뇨가 있는 경우: 항생제 치료 후에 효과가 없을 때
- 4) 소변검사서 혈뇨, 농뇨 및 잔뇨가 적은 경우: 항콜린성 약제 투여 후 효과가 없을 때



7.

신경인성 과민성방광의 치료

7. 신경인성 과민성방광의 치료

7-1. 원인

신경인성 과민성방광 질환은 하부요로계를 조절하는 신경계의 질병이나 손상으로 발생한다. 그러한 질환은 다음과 같다.

뇌종양 (brain tumors), 치매 (dementia), 정신 지체 (mental retardation), 뇌성마비 (cerebral palsy), 정상압의 수두증 (hydrocephalus), 기저핵 (basal ganglia) 병변 {파킨슨병 (Parkinson's disease), 헌팅톤씨병 (Huntington's disease), 샤이-드래저증후군 (Shy-Drager syndrome) 등등}, 뇌혈관 (cerebrovascular (CVA)) 병변, 신경탈수초 (demyelination), 척수 (spinal cord) 병변, 디스크질환 (disc disease), 척추관협착 (spinal stenosis) 척추수술 (spine surgery), 말초신경병증

(peripheral neuropathy), SLE, HIV, 국소척추마취 (regional spinal anaesthesia), 의인성 (iatrogenic), 다발성 경화증 (multiple sclerosis), 당뇨, 뇌졸중 (stroke) 등이 있다.

7-2. 분류

신경인성 과민성방광은 다음의 Madersbacher 분류를 사용한다.



그림 7-1. 특징적인 신경영역에 따른 Madersbacher 분류 체제 (출처: EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction)

7-3. 진단

병력청취, 신체 검사를 포함하여 요실금 증상 점수, 배뇨일지, 소변검사, 혈액검사, 잔뇨, 요류검사, 영상의학검사 등을 시행하여야 한다.

1) 병력청취

과거와 현재의 배뇨, 배변, 성기능과 신경기능에 관련된 증상과 상태에 대한 자세한 병력청취가 필요하다. 또한 통증, 감염, 혈뇨, 발열 등의 증상이 있는지 주의를 기울여야 한다.

2) 신체 검사

기본적인 신체검사를 포함한 환자 개개인에 맞추어 시행하여야 하며 신경 검사도 가능하다면 시행하여야 한다. 비뇨생식기 영역의 감각과 반사 검사를 시행하여야 한다. 항문괄약근과 골반저기능도 반드시 검사해야 한다.

3) 요역동학 검사

요역동학검사는 하부요로의 기능을 확인하는데 중요하게 필요한 검사로 이러한 침습적인 요역동학 검사 시행 전에는 배뇨일지 기록 등의 비침습적 검사가 선행되어야 한다. 비디오 요역동학검

사로 신경인성 하부요로 질환을 가진 환자에서 많은 정보를 얻을 수 있다. 요역동학 검사 세부항목으로 충전방광내압측정술 (filling cystometry)와 압력요류검사 (pressure flow study)를 시행한다. 검사는 생리적인 방광 충전 속도를 유지하며 일반적으로는 체온과 비슷한 따뜻한 생리식염수를 사용하는데 일부 다른 질환과 감별하는 목적으로 ice water 등도 사용될 수 있다.

7-4. 치료

1) 비수술적 치료

치료의 목적은 상부요로를 보전하는 것으로 과민성방광의 치료로 아래와 같은 행동치료, 카테터 관리, 항콜린제 약물 치료 등 여러가지 방법을 동원할 수 있다. 이와 같은 치료법은 비침습적이므로 단독, 또는 타 치료방법에 보조적으로 적용이 가능한지 일차적으로 고려해 보아야 한다. 요역동학적으로 저압방광이 유지되어 상부요로가 안전함이 증명된 요실금 환자에서는 최소침습적인 방법으로 콘돔 도뇨관이나 패드 사용을 고려해 볼 수도 있으나 장기간 사용시에는 주기적인 검사가 반드시 필요하다.

(1) 행동치료

① 자극배뇨 (trigger voiding): 병적인 배뇨반사경로를 이용하

여 천수나 요수의 지배를 받는 피부부위 (치골, 음낭, 허벅지 등)를 자극하여 반사적으로 방광을 수축하도록 하는 방법이다. 자극배뇨방법으로 요 배출시 요역동학검사상 저압방광이 유지되어 상부요로가 안전함이 증명된 환자에서만 적용되어야 한다

② 방광압박 (bladder expression): 방광을 직접 압박하여 배뇨를 유도하는 방법이다. 역시 방광압박방법으로 요 배출시 요역동학검사상 저압방광이 유지되어 상부요로가 안전함이 증명된 환자에서만 적용되어야 한다.

(2) 카테터

신경인성 과민성방광에서 배출장애가 동반된 경우 다음과 같은 방법이 보조적으로 사용될 수 있다.

① 간헐적 도뇨 (intermittent catheterization)

간헐적 도뇨법은 방광을 완전히 비울 수 없는 환자에게 표준치료이다. 환자들은 이러한 간헐적 도뇨법의 방법과 위험성에 대해 잘 숙지하고 있어야 한다. 무균적으로 시행하며 도뇨관 크기는 12~14 Fr 가 적당하며 하루에 4~6회가 적당하다. 방광 용적은 400 ml 이하로 유지되도록 하는 것이 좋다.

② 지속도뇨: 경요도, 치골상부

경요도 혹은 치골 상부 도뇨법은 폐쇄 상태를 유지하여야 하며

도뇨관은 주기적으로 교체하여야 한다. 실리콘 도뇨관이 선호되고 매 2~4주 마다 교체하여야 한다. 라텍스 도뇨관은 1~2주 마다 교체하여야 한다. 간헐적 도뇨가 가능한 환자에서는 지속도뇨보다 간헐적 도뇨가 우선적으로 추천된다.

(3) 약물치료

- ① 항무스카린 제제: olterodine, rospium, arifenacin, olefenacin 등이 대표적이다.
- ② 복합작용 제제: xybutynin chloride, ropiverine 등이 대표적이다.
- ③ 삼환계항우울제: mipramine 등이 대표적이다.
- ④ 알파차단제: oxazosin, Tamsulosin, Terazosin, Alfuzosin 등이 대표적이다.
- ⑤ 알파작용제
- ⑥ 골격근이완제: iazepam, aclofen 등이 대표적이다.

(4) 전기자극치료 (electrostimulation)

- ① 신경조정술 (neuromodulation)
- ② 골반저근의 전기자극 (electrical stimulation of the pelvic floor musculature)
- ③ 방광 내 전기자극 (intravesical electrical stimulation)

2) 수술적 치료

(1) 최소 침윤 치료

신경인성 배뇨근 과활동성을 줄이는 가장 효과적인 최소 침윤 치료는 보툴리눔 독소 (botulinum toxin) 주사 요법이다. 2011년 현재 아직까지 식약청으로부터 신경인성 과민성방광의 치료제로 국내 승인을 득하지는 못한 상태이므로 실제 임상사용에는 제한이 있다. 괄약근절개술은 배뇨근괄약근협조장애 (detrusor sphincter dyssynergia, DSD)에 적용되어 왔으나 최근에는 잘 시행되지 않는다.

(2) 수술 치료

① 배뇨근

- **과활동성:** 배뇨근수축력을 감소시키는 수술 (surgery to decrease detrusor contractility)
 - * 장방광성형술 (enterocystoplasty)
 - * 배뇨근절제술 (detrusor myectomy: auto-augmentation)
 - * 탈신경 방법 (denervation procedure)
 - * 천수신경조정술 (sacral neuromodulation)

- 다른 보존 치료가 실패하였을 경우 과민성 방광의 치료로 배

- 노근절제술 (detrusor myectomy)을 사용해 볼 수 있다.
- 일부 환자에서 천수신경조정술 (sacral neuromodulation)이 효과적일 수 있다.
- 다른 침습적 치료가 실패하였을 경우 방광확대술, 방광대치술 또는 요로전환술을 고려해 볼 수 있다.
- **저활동성**
- 일부 척수손상 신경인성 방광환자에서 천수신경근절단술 (sacral rhizotomy)과 동시에 천수신경자극술 (sacral neurostimulation)이 효과적이라는 보고가 있다.

② 요도

- **과활동성:** 방광출구저항 (outlet resistance)을 감소시키는 수술
 - * 괄약근절개술 (sphincterotomy)
 - * 스텐트 설치술 (implantable stents)
- **저활동성:** 괄약근 저항 (sphincteric resistance)을 증가시키는 수술
 - * 인공괄약근 삽입술 (artificial sphincter)
 - * 괄약근 강화술 (sphincteric augmentation)
 - * 요도 슬링 수술

③ 기타

- * 요로전환술
- * 방광 재신경지배 (bladder reinnervation: Xiao procedure)

7-5. 결론

일차적으로 1차 의료기관에서 진단하고 장단기 치료방침을 정하기는 힘들다. 따라서 2차 내지 3차 의료기관에서 진단과 치료방침이 확정된 이후 확정된 환자에 한하여 추적 등은 1차 의료기관에서 하는 것이 바람직하다. 추적 기간 중 이상소견이 새로이 발생된 경우는 2차 내지 3차 의료기관에 전원 시키는 것이 바람직하다.

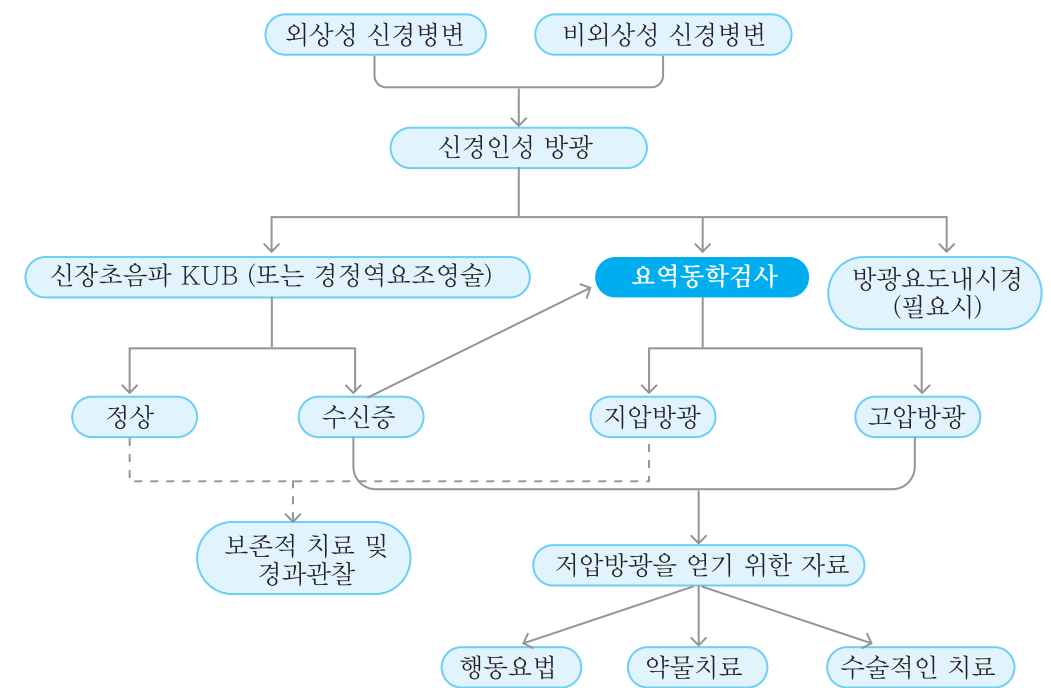
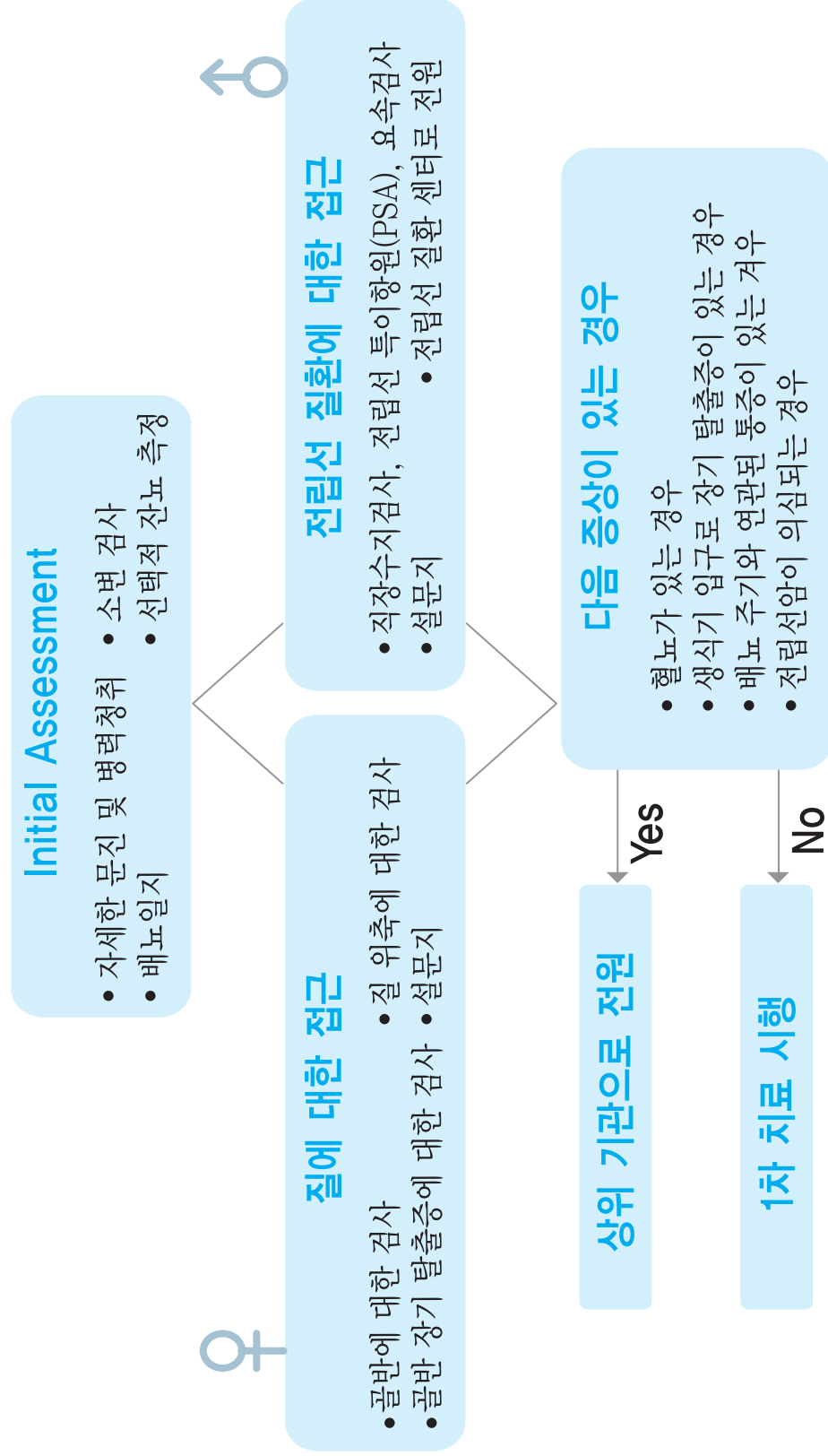
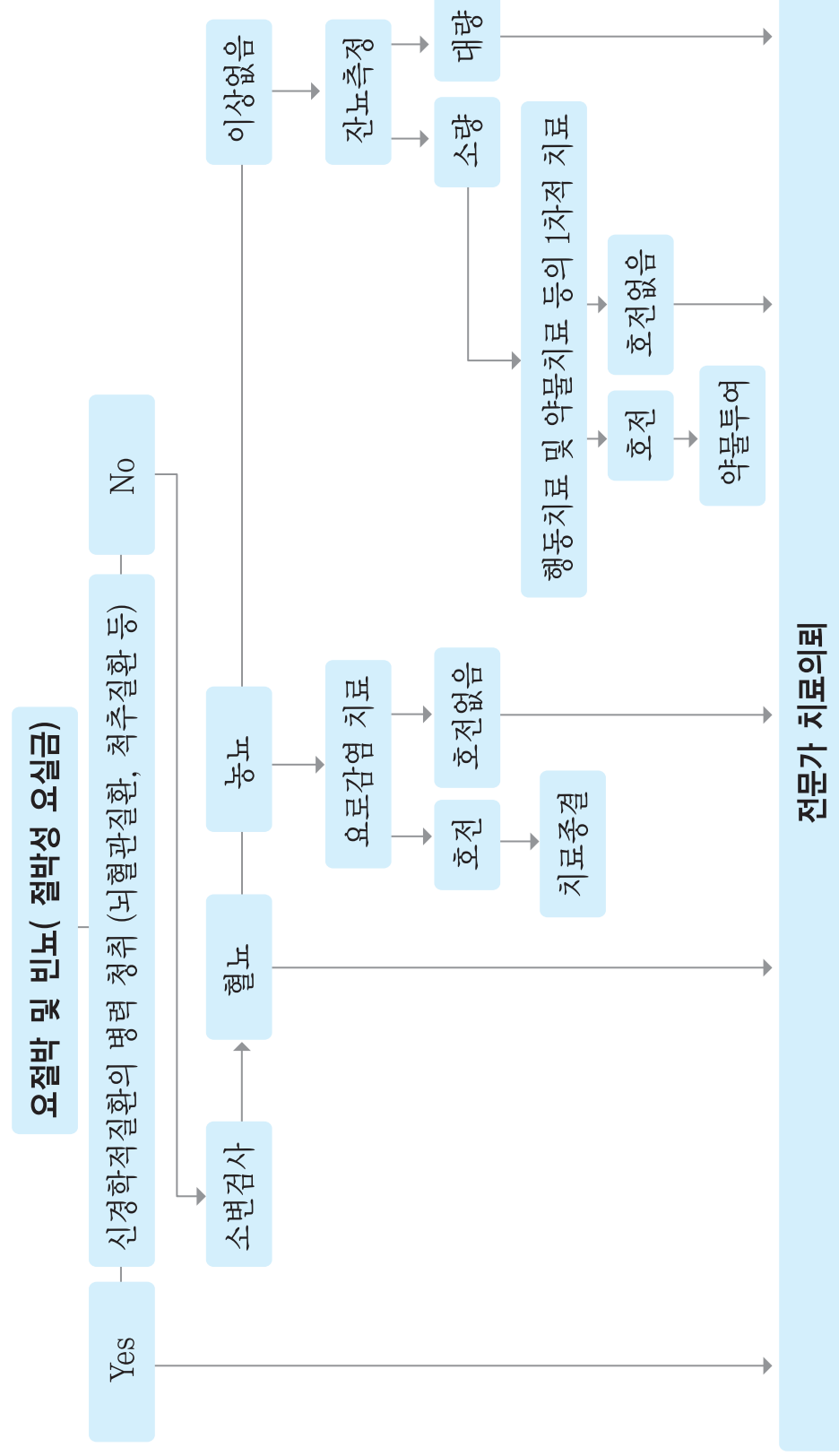


그림 7-2. 신경인성 과민성방광의 진단 및 치료 알고리즘

부록1. 과민성 방광의 진단 알고리즘



부록2. 과민성 방광의 치료 알고리즘



부록 3. 배뇨일지

날짜	년	월	일	
기상시간	시		분	
취침시간	시		분	
시간	배뇨 횟수	배뇨량 (ml)	절박뇨 정도	요실금
오전 6시			1, 2, 3, 4, 5	
7시			1, 2, 3, 4, 5	
8시			1, 2, 3, 4, 5	
9시			1, 2, 3, 4, 5	
10시			1, 2, 3, 4, 5	
11시			1, 2, 3, 4, 5	
정오 12시			1, 2, 3, 4, 5	
오후 1시			1, 2, 3, 4, 5	
2시			1, 2, 3, 4, 5	
3시			1, 2, 3, 4, 5	
4시			1, 2, 3, 4, 5	
5시			1, 2, 3, 4, 5	
6시			1, 2, 3, 4, 5	
7시			1, 2, 3, 4, 5	
8시			1, 2, 3, 4, 5	
9시			1, 2, 3, 4, 5	
10시			1, 2, 3, 4, 5	
11시			1, 2, 3, 4, 5	
자정 12시			1, 2, 3, 4, 5	
새벽 1시			1, 2, 3, 4, 5	
2시			1, 2, 3, 4, 5	
3시			1, 2, 3, 4, 5	
4시			1, 2, 3, 4, 5	
5시			1, 2, 3, 4, 5	

- 1 → 요절박 증상 없음 일반적인 배뇨 감각. 하던 활동을 계속 하다가 편한 시간에 소변을 봄.
- 2 → 경증 요절박 요절박을 느끼지만 쉽게 참을 수 있음. 하던 활동이나 업무를 빨리 마친 후 화장실에 감.
- 3 → 중등도 요절박 요절박이 있어 하던 활동이나 업무를 중단하고 바로 화장실에 가야 함.
- 4 → 심한 요절박 강한 요절박이 있어 거의 소변을 참을 수 없음. 하던 활동이나 업무를 즉시 중단하고 속옷을 적시기 않기 위해서 화장실로 뛰어 가야 함.
- 5 → 절박성 요실금 아주 강한 요절박. 소변을 참을 수 없어 화장실에 도착하기도 전에 속옷을 적심.

부록 4. OAB-V8

과민성 방광에 대한 설문지

이 설문은 주어진 방광에 관련된 증상들로 인해 지난 4주 동안 당신이 얼마나 지장을 받았는지에 대해 묻는 것입니다. 각각의 증상으로 인해 지난 4주 동안 당신이 지장 받았던 정도를 가장 잘 기술하는 번호에 표를 해주십시오. 정해진 정답은 없습니다. 모든 질문에 반드시 답해 주십시오.

지난 4주간 다음 각각의 증상으로 인해 당신이 얼마나 지장을 받았는지 답해주십시오.	전혀 지장 받지 않았다	약간 지장 받았다	어느 정도 지장 받았다	꽤 지장 받았다	많이 지장 받았다	아주 많이 지장 받았다
1. 낮에 자주 소변을 보는 것	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
2. 소변을 보고 싶은 불편한 충동	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
3. 아무 예고 없이 갑작스럽게 소변을 보고 싶은 충동	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
4. 본의 아니게 약간의 소변을 자리는 것	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
5. 밤에 소변을 보는 것	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
6. 밤에 소변을 보기 위해 자다가 깨어나는 것	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
7. 억제할 수 없이 소변을 보고 싶은 충동	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
8. 소변보고 싶은 강한 욕구가 생기면서 소변을 지리는 것	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

부록 5. OABSS

진료기록부번호: _____ 기록날짜: _____ 년/ 월/ 일

과민성방광 증상점수 설문지

(Overactive Bladder Symptom Score: OABSS)

아래의 증상이 어느 정도의 횟수로 있었습니까?
최근 1주일간 당신의 상태에 가장 가까운 것을 하나만 골라서 점수의 숫자에 표 해주세요.

질문	증상	횟수	점수
1	아침에 일어나서 밤에 자기 전까지 몇 회 정도 소변을 보셨습니까?	7회 이하	0
		8~14회	1
		15회 이상	2
2	밤에 잠든 후부터 아침에 일어날 때까지 소변을 보기 위해 몇 회나 일어나셨습니까?	1회	0
		1회	1
		2회	2
		3회 이상	3
3	갑자기 소변이 마려워 참기 힘들었던 적이 있었습니까?	없음	0
		일주일에 1회 보다는 적음	1
		일주일에 1회 또는 그 이상	2
		1일 1회 정도	3
		1일 2~4회	4
		1일 5회 또는 그 이상	5
4	갑자기 소변이 마려워서 참지 못하고 소변을 지린 적이 있었습니까?	없음	0
		일주일에 1회 보다는 적음	1
		일주일에 1회 또는 그 이상	2
		1일 1회 정도	3
		1일 2~4회	4
		1일 5회 또는 그 이상	5
합계점수: _____			점

〈질문 3의 점수가 2점이상이면서 총점이 3점 이상〉을 진단요건으로 한다.
 총점이 5점 이하를 경증, 6점에서 11점을 중등증, 12점 이상을 중증으로 한다.

■ 본 한국어 OABSS질문표의 저작권은 질문표의 원개발자인 本問之夫교수와 한국어번역자인 오승준교수가 공동으로 보유하고 있습니다.
 ■ 본 질문표는 과민성방광의 진료 또는 연구를 위해서라면 저작권자의 허가 없이 자유로이 복제·사용할 수 있습니다.

REFERENCES

- Abrams P, Drake M. Overactive bladder. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peter CA Editors. Campbell-Walsh, Saunders, Philadelphia, PA, 2007;2079-2090
- Andersson KE. Storage and voiding symptoms: pathophysiologic aspects. 2003;62:3-10
- Son H, Lee SH, Kim DY, Yoon BW, Lim DJ, Kim KM, et al. Bladder Dysfunction in Focal Cerebral Ischemia of Rat. Korean J Urol 2005;46(5):509-517
- Sjogren C, Andersson KE, Husted S, Mattiasson A, Moller-Madsen B. Atropine resistance of transmurally stimulated isolated human bladder muscle. J Urol 1982;128:1368
- Elbadawi A, Yalla SV, Resnick NM. Structural basis of geriatric voiding dysfunction. III. Detrusor overactivity. J Urol 1993;150:1668-1680
- Mills IW, Greenland JE, McMurray G, McCoy R, Ho KM, Noble JG, et al. Studies of the pathophysiology of idiopathic detrusor instability: the physiological properties of the detrusor smooth muscle and its pattern of innervations. J Urol 2000;163:646-651
- Son H, Lee SL, Park WH, Park K, Park S, Kang MS, et al. New unstable bladder model in hypercholesterolemia rats. 2007
- Wein AJ, Rackley RP. Overactive bladder: a better understanding of pathophysiology, diagnosis and management. J Urol 2006;175:S5-10
- Wein AJ, Rovner ES. Definition and epidemiology of overactive bladder. Urology 2002;60:7-12

10. Kifby M, Artibani W, Cardozo L, Chapple C, Diaz DC, De Ridder D, et al. Overactive bladder: The importance of new guidance. *Int J Clin Pract* 2006;60:1263
11. Nitti V, Taneja S. Overactive bladder: achieving a differential diagnosis from other lower urinary tract conditions. *Int J Clin Pract* 2005;59:825
12. Abrams P, Hanno P, Wein A. Overactive bladder and painful bladder syndrome: there need not be confusion. *Neurourol Urodyn* 2005;24:149
13. Andersson KE. Antimuscarinics for treatment of overactive bladder. *Lancet Neurol* 2004;3:46
14. Diokno A, Ingber M. Oxybutynin in detrusor overactivity. *Urol Clin North Am* 2006;33:439
15. Kanofsky JA, Nitti VW. Tolterodine for treatment of overactive bladder. *Urol Clin North Am* 2006;33:447
16. Staskin DR. Trosipium chloride: Distinct among other anticholinergic agents available for the treatment of overactive bladder. *Urol Clin North Am* 2006;33:465
17. Steers WD. Darifenacin: Pharmacology and clinical usage. *Urol Clin North Am* 2006;33:475
18. Kreder KJ. Solifenacin. *Urol Clin North Am* 2006;33:483
19. Ouslander JG. Management of overactive bladder. *N Engl J Med* 2004;350:786
20. Kim DK, Thomas CA, Smith C, Chancellor MB. The case for bladder botulinum toxin application. *Urol Clin North Am* 2006;33:503
21. Leng WW, Morrisroe SN. Sacral nerve stimulation for the overactive

- bladder. *Urol Clin North Am* 2006;33:491–501
22. Westney OL, Lee JT, McGuire EJ, Palmer JL, Cespedes RD, Amundsen CL. Long-term results of Ingelman–Sundberg denervation procedure for urge incontinence refractory to medical therapy. *J Urol* 2002;168:1044
23. Cespedes RD, Cross CA, McGuire EJ. Modified Ingelman–Sundberg bladder denervation procedure for intractable urge incontinence. *J Urol* 1996;156:1774
24. Ng CK, Gonzalez RR, Te AE. Refractory overactive bladder in men: update on novel therapies. *Curr Urol Rep* 2006;7:456
25. Schick E, Corcos J. Practical guide to diagnose and follow-up of patients with neurogenic bladder. Martin Dunitz Ltd, London 2004;463–465
26. Wyndaele JJ, Castro D, Madersbacher H, Chartier–Kastler E, Igawa Y, Kovindha A, et al. Neurologic urinary and faecal incontinence, Health Publication Ltd, Paris 2005;1061–1162
27. Wein AJ. Lower urinary tract dysfunction in neurologic injury and disease. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Editors. *Campbell–Walsh Urology*, Saunders, Philadelphia, PA, 2007;2011–2045
28. Peterson AC, Webster GD. Urodynamic and videourodynamic evaluation of voiding dysfunction. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Editors. *Campbell–Walsh Urology*, Saunders, Philadelphia, PA, 2007;1986–2010
29. Stahl MM, Ekström B, Sparf B, Mattiasson A, Andersson KE. Urodynamic and other effects of tolterodine: a novel antimuscarinic drug for the treatment of detrusor overactivity.

- Neurourol Urodyn 1995;14:647
30. Oh SJ. Review of the anticholinergics for the treatment of overactive bladder: 2009 update. *J Korean Continence Soc* 2009;13:7–22
 31. Lee KS, Lee YS. Overactive bladder. *2007;48:1191–1208*
 32. Appell RA, Sand P, Dmochowski R, Anderson R, Zinner N, Lama D, et al. Overactive bladder: Judging Effective Control and Treatment Study Group. Prospective randomized controlled trial of extended-release oxybutynin chloride and tolterodine tartrate in the treatment of overactive bladder: results of the OBJECT Study. *Mayo Clin Proc* 2001;76:358
 33. Diokno AC, Appell RA, Sand PK, Dmochowski RR, Gburek BM, Klimberg IW, et al. OPERA Study Group. Prospective, randomized, double-blind study of the efficacy and tolerability of the extended-release formulations of oxybutynin and tolterodine for overactive bladder: results of the OPERA trial. *Mayo Clin Proc* 2003;78:687
 34. Doroshenko O, Jetter A, Odenthal KP, Fuhr U. Clinical pharmacokinetics of trospium chloride. *Clin Pharmacokinet* 2005;44:701
 35. Smulders RA, Krauwinkel WJ, Swart PJ, Huang M. Pharmacokinetics and safety of solifenacin succinate in healthy young men. *J Clin Pharmacol* 2004;44:1023
 36. Choo MS, Lee JZ, Lee JB, Kim YH, Jung HC, Lee KS, et al. Efficacy and safety of solifenacin succinate in Korean patients with overactive bladder: a randomised, prospective, double-blind, multicentre study. *Int J Clin Pract* 2008;62:1675
 37. Garely AD, Kaufman JM, Sand PK, Smith N, Andoh M. Symptom bother and health-related quality of life outcomes following solifenacin treatment for overactive bladder: the VESicare Open Label Trial (VOLT). *Clin Ther* 2006;28:1935
 38. Malhotra B, Guan Z, Wood N, Gandelman K. Pharmacokinetic profile of fesoterodine. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008;46:556
 39. Chapple C, Van Kerrebroeck P, Tubaro A, Haag–Molkenteller C, Forst HT, Massow U, et al. Clinical efficacy, safety, and tolerability of once-daily fesoterodine in subjects with overactive bladder. *Eur Urol* 2007;52: 1204
 40. Kachur JF, Peterson JS, Carter JP, Rzeszotarski WJ, Hanson RC, Noronha–Blob and S enantiomers of oxybutynin: pharmacological effects in guinea pig bladder and intestine. *J Pharmacol Exp Ther* 1988;247: 867
 41. Kim SO, Song SH, Ahn KY, Kwon DD. Distribution of interstitial cells of Cajal in menopausal rat urinary bladder showing detrusor overactivity. *Int Neurourol J* 2010;14:48–53
 42. Osamu Y, Osamu N, Masayuki T, Osamu Y, Yukio H, Masaki Y, et al. Clinical guidelines for overactive bladder. *2009;16:126–142*
 43. Schwinn DA, Price PR. Molecular pharmacology of human α_1 -adrenergic receptors: unique features of the α_1 -subtype. *Eur Urol* 1999;36:7–10
 44. Ohtake A, Ukai M, Saitoh C, Sonoda R, Noguchi Y, Okutsu H, et al. Effect of tamsulosin on spontaneous bladder contraction in conscious rats with bladder outlet obstruction: comparison with effect on intraurethral pressure. *Eur J Pharmacol* 2006;545:185
 45. Tatemichi S, Akiyama K, Kobayashi M, Yamazaki Y, Yokoyama O, Uruno T. A selective α_1A -adrenoceptor antagonist inhibits

- detrusor overactivity in a rat model of benign prostatic hyperplasia.
J Urol 2006;176:1236
46. Trevisani M, Campi B, Gatti R, Andre E, Materazzi S, Nicoletti P, et al. The influence of alpha1-adrenoreceptors on neuropeptide release from primary sensory neurons of the lower urinary tract. Eur Urol 2007;52:901
47. Andrade EL, Ferreira J, Andre E, Calixto JB. Contractile mechanisms coupled to TRPA1 receptor activation in rat urinary bladder. Biochem Pharmacol 2006;72:104
48. Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. Eur Urol 2006;49:651
49. Stöhrer M, Blok B, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E, Del Popolo G, Kramer G, et al. EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. Eur Urol. 2009;56:81-8
50. Kim SH, Oh SJ. Comparison of voiding questionnaires between female interstitial cystitis and female idiopathic overactive bladder. Int Neurourol J 2010;14:86-92
51. The Korean Continence Society. Textbook of voiding dysfunction and female urology. 2nd ed. Seoul:Ilchokak

