

URO world

Vol.3 No.4 November 2020

12

간질성방광 환자의 방광내시경 소견 06
- Hunner lesion

한국 성교육에서 10
비뇨의학과 전문의의 역할

Single port platform 14
for robotic urologic surgery

인공지능 기반 19
임상의사결정지원 시스템(CDSS)

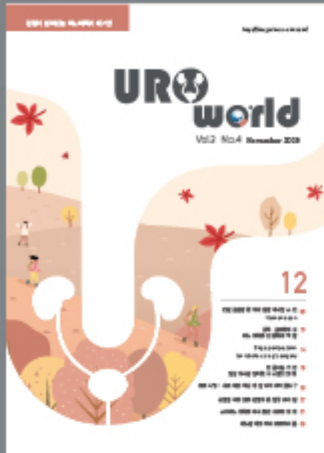
코로나19: 치료제와 백신 개발 어디까지 왔나? 23

신장결석과 요로감염의 은밀한 교차점 27

소아비뇨의학과에서 분변치료의 의의 31

배뇨장애와 마이크로바이옴 39

비뇨의학과 최신정보지



Vol.3 No.4 November 2020

움트의 매거진을 통해
다학적 최신 지견을
만 나 보 세 요 !

UMT Medical Magazine 구독신청을 원하신다면,
네이버에서 [움트매거진]을 검색해주세요!

움트매거진



| 매거진 소식 / 구독신청 / 독자후기 이벤트 |

- | | |
|--|--|
| ☐ eyefit (안과) | ☐ WombStory (산부인과) |
| ☐ Bonejour (골다공증질환) | ☐ LiverUpdate (간내과) |
| ☐ UROworld (비뇨의학과) | ☐ JoinOS (정형외과) |
| ☐ HeartBit (순환기내과) | ☐ MindUp (정신건강의학과) |

ISSN 2586-5870



9 772586 587008

04

UROworld

ADVISORY BOARD

이규성 교수 성균관의대 삼성서울병원

EDITORIAL BOARD

강석호 교수 고려의대 고려대학교안암병원

박현준 교수 부산의대 부산대학교병원

백민기 교수 성균관의대 삼성서울병원

윤석중 교수 충북의대 충북대학교병원

이승주 교수 가톨릭의대 성빈센트병원

최종보 교수 아주의대 아주대학교병원

홍성규 교수 서울의대 분당서울대학교병원

홍준혁 교수 울산의대 서울아산병원

통권 제12호 | 발행일 2020년 11월 20일 | 발행인 신남철 ncshin@e-umt.com

발행처 움트(UMT) www.e-umt.com | T. 070-4818-8516 | F. 02-6442-8528

구독·광고협찬 및 제보 문의 움트CBO cbo@e-umt.com | 디자인 해피레빗

편집 UROworld 편집위원회 | 편집책임 이규성(성균관의대) | 편집위원 강석호
(고려의대), 박현준(부산의대), 백민기(성균관의대), 윤석중(충북의대), 이승주(가톨릭
의대), 최종보(아주의대), 홍성규(서울의대), 홍준혁(울산의대)

인사말



UR@world 독자 여러분, 안녕하십니까?

어느덧 늦가을이 되었습니다. 만추의 계절, 찬 바람이 몰려오는 겨울을 준비해야 하는 시기인 만큼 남은 11월 잘 마무리하셨으면 좋겠습니다.

지난해부터 시작된 COVID-19 대유행이 봄날을 지나고 여름을 지나면서 가을의 한복판에 서있는 지금, 모든 분들이 힘들고 어려운 시간을 보내고 계시리라 생각합니다.

아무쪼록 여러분 모두 COVID-19으로 인한 어려운 시기를 건강하고 지혜롭게 헤쳐 나가시길 바라며, 희망찬 세상이 빨리 오기를 기원해 봅니다.

UR@world 12호에서는 독자 선생님들께 비뇨의학과 최신 지견에 대한 흥미롭고 다채로운 주제를 준비하였습니다. 간질성방광 환자의 방광내시경 소견, 한국 성교육에서 비뇨의학과 전문의의 역할, 로봇 비뇨기과 수술을 위한 단일 포트 플랫폼, 인공지능 기반 임상 의사결정지원 시스템, 코로나19의 치료제와 백신 개발의 현황, 신장결석과 요로감염 문제, 소아비뇨의학과에서 분변치료, 배뇨장애와 마이크로바이옴에 대하여 다루었습니다.

발행을 위해 항상 노력하여 주시는 편집위원, 집필자 선생님들께 감사의 마음을 전합니다. 내년에 발간되는 UR@world 신년호에도 다양한 주제와 진료에 도움이 될 수 있는 좋은 칼럼으로 찾아 뵙도록 하겠습니다.

2020년에 보내주신 성원에 감사드리며, 다가오는 2021년 새해에도 희망찬 한 해가 되시길 기원합니다. 한 해 마무리에 마음의 여유를 가지시고, 모쪼록 연초에 목표하셨던 일들을 모두 성취하시기 바랍니다.

여러분 모두의 건강과 행운을 빕니다.

감사합니다.

2020년 11월

UR@world 편집책임
성균관대 삼성서울병원

이 규 성



SOLUTION

연구자 임상시험

움트 가 해결 해드립니다

Pulmonary Vein



Protocol, CRF, ICF 작성



행정적 불편함



DM



통계



고비용의 e-CRF



Audit

CONTENTS

인사말

03 이 규 성 _ 성균관의대 삼성서울병원

Columns

06 간질성방광 환자의 방광내시경 소견 - Hunner lesion
고 광 진 _ 한림의대 강남성심병원

10 한국 성교육에서 비뇨의학과 전문의의 역할
문 두 건 _ 고려의대 고려대학교구로병원

14 Single port platform for robotic urologic surgery
강 석 호, 심 지 성 _ 고려의대 고려대학교안암병원

19 인공지능 기반 임상 의사결정지원 시스템(CDSS)
최 병 관 _ 부산의대 부산대학교병원 신경외과

23 코로나19: 치료제와 백신 개발 어디까지 왔나?
최 원 석 _ 고려의대 고려대학교안산병원 감염내과

27 신장결석과 요로감염의 은밀한 교차점
조 강 준 _ 가톨릭의대 부천성모병원

31 소아비뇨의학과에서 분변치료의 의의
박 관 진 _ 서울의대 서울대학교병원

39 배뇨장애와 마이크로바이옴
이 광 우 _ 순천향의대 순천향대학교부천병원

간질성방광 환자의 방광내시경 소견 - Hunner lesion



고 광 진
한림의대 강남성심병원

AT A GLANCE

간질성방광/방광통증증후군은 최근 Hunner lesion의 유무에 따라 각기 다른 질병이라는 개념이 점차 설득력을 얻고 있으며 치료 방법에 대한 접근도 달라지고 있다. Hunner lesion이 있는 경우에는 그 병변에 대한 국소적인 치료 (절제술 혹은 소작술)가 반드시 선행되어야 하며 그러기 위해서는 비뇨의학과 의사가 정확하게 Hunner lesion을 내시경을 통해 판단할 수 있어야 한다.

| 서론

방광통증증후군? 간질성방광? Hunner Lesion?

간질성 방광(interstitial cystitis)은 1887년 Skene에 의해 처음 제시된 질환으로 100여 년 동안 그 개념과 정의가 많이 변화되었다. 처음 질병을 제시하였던 사람과 달리 비뇨의학과 의사에게 친숙한 Hunner lesion이라는 용어에서처럼 Guy Hunner라는 사람이 더 익숙하다. 그는 최초로 방광통증과 연관된 특징적인 방광 내시경 소견을 밝혀냈는데, 당시에는 이것을 Hunner's ulcer라고 불렀다. 하지만 병리학적으로 궤양의 특징은 아니며 심한 염증성 병변으로 더 이상 ulcer를 용어를 사용하지 않게 되었고, Hunner lesion이 공식적인 용어로 사용되고 있다. 간질성방광/방광통증증후군 (interstitial cystitis/bladder pain syndrome; IC/BPS)은 지역에 따라, 각 학회 및 단체에 따라 정의가 조금씩은 다르지만, 일반적으로 6개월 이상의 만성적인 골반통이 여러 배뇨 증상과 동반되어 있으면 간질성방광/방광통증증후군(IC/BPS)을 의심해 볼 수 있다. 최근에는 Hunner lesion이 있는 간질성방광/방광통증증후군과 Hunner lesion이 없는 간질성방광/방광통

증후군은 엄연히 구별되는 다른 종류의 질병으로 보는 시각이 지배적이지만 아직까지 명확하게 내려진 결론은 없다. 하지만 동일한 간질성방광/방광통증증후군으로 표현되는 증상은 유사할 수 있겠으나 Hunner lesion의 유무에 따라 조직학적인 특징이 다르고, 치료 방법도 다르기 때문에 만성방광통증으로 외래를 방문하는 환자에게 있어서 방광내시경 검사를 통해 정확하게 Hunner lesion의 유무를 확인하는 것이 중요하다.

| 본론

Hunner lesion의 방광내시경 소견과 검사 시 주의사항

방광통증을 주호소로 외래에 방문한 환자에서 요로 감염으로 인한 방광염을 배제하고, 그 증상이 배뇨증상을 수반하여 만성적인 통증을 유발하고 있다면 초기 검사로 방광내시경은 반드시 시행을 고려하여야 한다. 이때 통증을 유발할 수 있는 다른 원인들—결석, 종양—등을 감별할 수 있을 뿐만 아니라, Hunner lesion이 있는지를 확인하는 것이 중요하기 때문이다. Hunner lesion은 방광이 늘어남에 따라 점막층과 점막하층에 깊은 균열이 발생한 것으로, 방광의 점막에

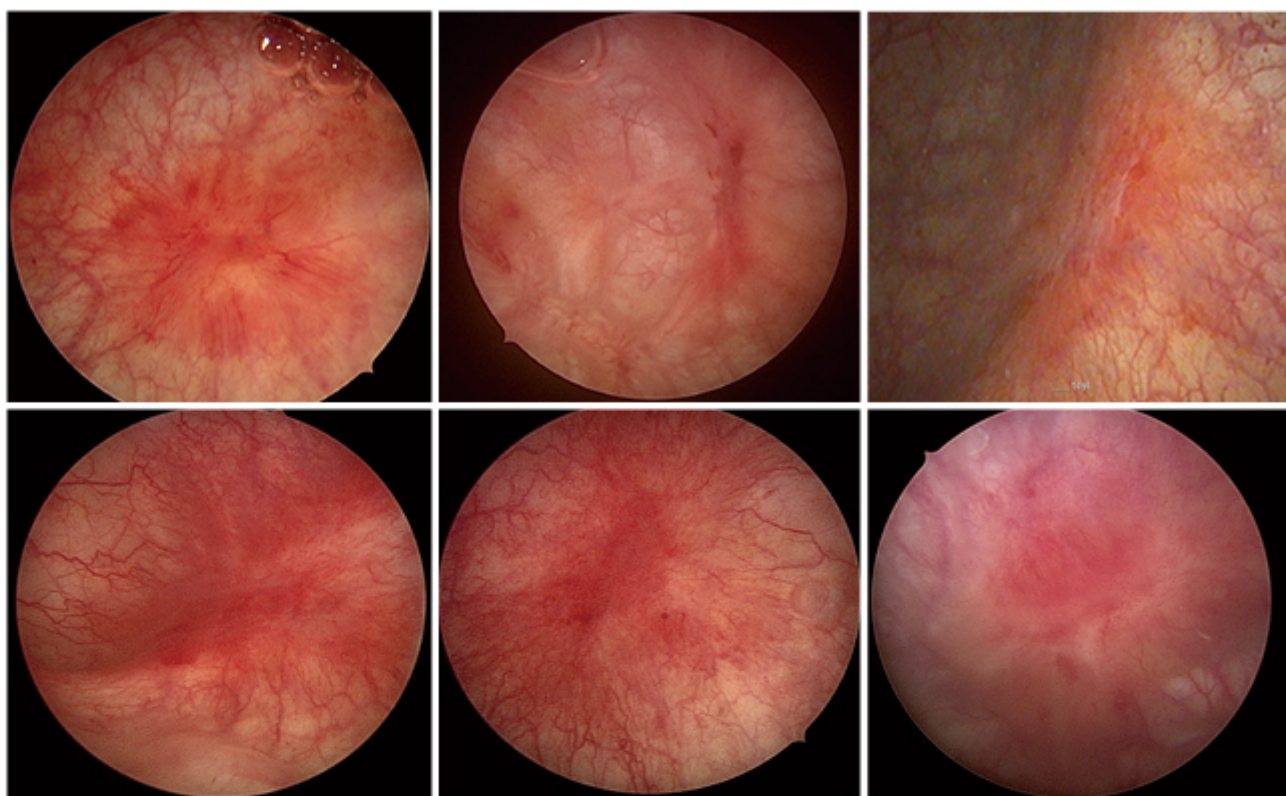


그림 1. 다양한 환자들의 Hunner lesion 방광 내시경 소견

경계가 명확한 붉은 병변이 있으면서 그 중심부로 작은 혈관들이 방사상처럼 뻗어 나가는 양상을 띄게 되는데 이 중심부위로 응고된 혈전과 같은 것들이 붙어 있기도 한다(그림1).

과도하게 방광이 늘어나게 되면 Hunner lesion이 균열이 심해지면서 petechial oozing이 발생하게 되고 폭포가 떨어지는 것처럼 보인다 하여 이러한 소견을 waterfall hemorrhage라고도 부른다. 과거에는 방광내 점막에 좁쌀처럼 붉은색 병변이 있는 것을 submucosal glomerulation이라 하여 Hunner lesion의 초기병변으로 생각한 시기도 있었으나, 현재는 완전히 다른 표현형이며 glomerulation 자체는 간질성 방광의 특징적 소견이 아니며 여러 상황에서 확인이 가능한 소견이다.

외래에서 Hunner lesion으로 판단하고 내시경적 절제술이나 소작술을 시행하는 경우에 간혹 방광암의 Carcinoma in situ가 조직학적으로 진단될 수 있기 때문에 반드시 시술 전 조직검사를 시행하는 것이 필요하다(그림2).

방광내시경을 시행하여 Hunner lesion을 확인하고 그 위치를 정확히 기술하기 위해서는 방광내 검사용 수액을 과도하게 넣지 않는 것이 중요하다. Hunner lesion이 있는 방광점막은 매우 약하여 방광이 생리적인 상태보다 더 빠르게 더 많이 늘어나게 되면 쉽게 찢어지면서 출혈이 심해져 위치를 확인하기도 전에 시야 확보가 어려워질 수 있기 때문이다. Hunner lesion이 없는 경우에도 방광이 확장됨에 따라 나타나는 점막의 균열을 Hunner lesion과 혼동해서는 안 될 것이다.

Case

69세 여자 환자가 만성적인 방광통 및 빈뇨를 주소로 외래에 내원하였다. 당시 O'Leary-Sant Interstitial Cystitis Symptom Index(ICSI)는 15점 Interstitial Cystitis Problem Index(ICPI)는 12점, visual analog scale(VAS) for pain은 7점이었다. 외래에서 시행한 초기 방광 내시경 소견에서 우측 dome area로 Hunner lesion이 확인되었으며(그림3), 경요도내시경적 절제술을 시행하였다.

한국 성교육에서 비뇨의학과 전문의의 역할



문 두 권

고려의대 고려대학교구로병원

AT A GLANCE

본 주제에 관해서는 필자가 지난 30여 년간 비뇨기과 의사 및 교수, 성의학 특히 남성의학 전문가로 살아오면서 성교육에 관여하였던 경험을 바탕으로 우리나라의 성교육에서 비뇨의학과 전문의의 역할에 대해 이야기하고자 한다. 아울러 이 글을 읽고 공감하는 독자들 중 누군가에 의해서 그동안 필자가 실현하고자 하였으나 못했던 제대로 된 국가 성교육을 꼭 실행해 주기를 바란다.

| 서론

인간과 의학

90년대 후반에서 2000년대 초반까지 고려대학교 일반교양강좌에 ‘인간과 의학’(나중에는 ‘사람과 건강’으로 변경되었음)이라는 과목이 있었다. 일반의학상식이 부족하던 당시에 다양한 분야의 의학지식을 해당 분야 의대 교수가 의대생이 아닌 일반대학생을 대상으로 하는 교양강좌이었기에 학생들에게도 인기가 높은 과목으로 수강생이 많아 대강당에서 수업을 하였다. 필자는 당시 비뇨기과의 발기부전과 성병에 대해서 강의를 하였는데 여학생보다는 예비군복을 입고 온 복학생들이 많았지만, 발기부전은 늘 강의 후 기립박수를 받을 정도로 인기가 높았다. 당시의 고려대학교 학생 정도라면 전국에서 최고의 교육을 받아왔겠지만, 그들이 받아왔던 정규교육과정 내에는 제대로 된 성교육 프로그램이 없었기 때문이다. 2010년대에 이르러 다양한 의학 정보의 홍수로 폐강이 되었는데, 이미 강의실에는 커플들이 많아졌고 과거 선배들보다 성지식이 풍부해서인지 더 이상 기립박수도 없었다.

우리나라는 유교적 관습 하에서 천하게 공개하지 않고 개인이 간직하고 알아서 해결하는 폐쇄적 성문화는 아직도 존재하고 있는 반면에 근대화, 산업화, 국제화를 거치면서 성문화도 개방되면서 성 상품화와 성 산업은 성행하게 되었고 성폭력이나 성범죄의 증가는 이미 고질적인 사회문제가 되었다. 이러한 다양한 성 관련 사회문제가 점차 증가함에 따라 서구식 성교육의 필요성이 점차 대두되었다.

| 본론

우리나라의 성교육 실태

1983년부터 유치원에서 고등학교까지 10단계로 나누어 보다 구체적이고 체계적인 성교육을 실시하기로 하고, 교육부는 성교육 내용을 연구하고 이에 따른 교사용 성교육 자료를 발간하도록 하였다. 성교육의 사전적 의미는 ‘남성과 여성 간의 정신적·육체적인 관계, 즉 성(性)에 관한 과학적인 지식을 올바르게 지도하는 교육’으로, 성교육의 지도내용은 ① 성에 대한 과학적인 사실, ② 남녀 상호 간의 도덕적인 태도 및 올바른 적용 방법, ③ 성적인 현상과 성에 관련된 문화적 행

위에 대한 건전한 태도, ④ 성적인 위협과 성병에 대한 예방 지도 등이다. [네이버 지식백과] 성교육 [sex education, 性教育] (두산백과)

필자는 2012년 대한성학회 학술이사를 역임하면서 당시 사회문제로 대두되었던 성범죄자의 화학적 거세에 대한 발표와 패널을 수차례 거치면서 형식적인 학교 성교육을 벗어나서 전 국민을 대상으로 국가 차원의 전인적인 성교육의 필요성을 느끼게 되어 당시 대선기획단에 국가 차원의 전 국민 성교육 프로그램을 제안한 바 있다. 이후 질병관리본부 용역사업으로 2013년 국가 성매개감염병 예방관리 전략개발, 2014년 전국 성의식 조사를 수행하면서 우리나라 성교육의 실태를 조사하게 되었다.

1983년부터 교육부에서 학교 성교육을 실시한다고 하지만, 성교육 교사나 학생이 아닌 학부모나 운영위원회의 입김에 의해 교재나 교육내용이 좌우된다. 실제 최근에 초등학교 보건 교사의 성교육 교재의 선택에 관한 문제가 기사화되기도 하였다. 또한, 고등학생의 성교육은 의무수업 시간이 아니고 입시교육이 우선이기 때문에 실제 성교육 수업은 진행되지 않는 경우가 더 많다. 하물며, 남학생들은 여자 보건 교사에 의한 생물수업과 같은 주입식 성교육보다는 콘돔의 올바른 사용을 통한 성병 예방과 같은 실질적 교육을 원하는 반면 부모들은 입시교육이 더 중요하며 콘돔사용법 등은 불필요하다고 여기고 있다.

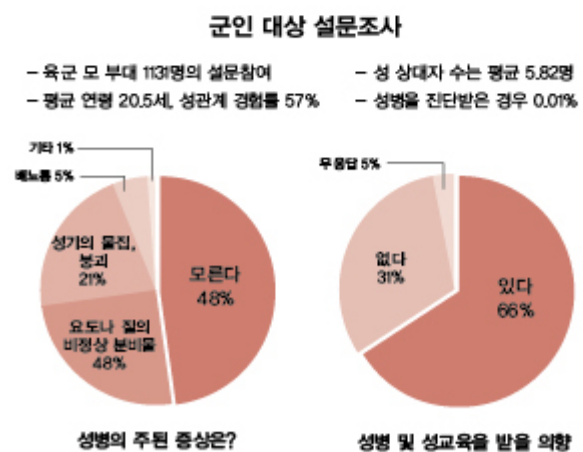
성교육은 교육대상자에 따라 생각이나 수용하는 자세

에 차이가 있을 수 있으므로 교육 강사의 태도나 기법도 매우 중요하다. 특히, 학생 성교육은 강압적이고 훈육식 주입교육보다는 자연스러운 분위기에서 대상자가 자발적으로 참여하는 것이 좋다. 청소년의 성교육은 장난기나 무책임한 태도는 배제하면서도 미성년자의 성적인 행동에 대한 분명한 한계를 제시해 주어야 하며, 남녀 함께 교육을 하는 경우에도 남녀는 평등하다는 것을 기반으로 하여야 한다.

현재 우리나라의 정책 집행과정을 살펴보면, 질병관리본부는 성병을 질병예방 관리 차원에서 접근하는 것이고 학생 성교육은 교육부, 일반 국민은 복지부나 지자체가 시행하고, 군인의 성병 예방 교육은 국방부의 허가가 있어야 한다. 학교 성교육은 고등학교까지이며 실질적인 성생활이 활발하게 시작되는 대학생부터는 따로 마련된 성교육 프로그램은 없다. 군인에게도 성교육이나 성병 예방 교육은 필요하지만 나라 지키는 군인이 성병이 어찌고 하는 기사는 여럿을 피곤하게 하므로 아예 시도조차 되지 않는다. 이상적인 성교육은 학교 성교육을 거쳐 본격적인 성생활을 시작하는 청장년기부터 노인에 이르기까지 연령별 계층별로 특화된 지속적이고 체계적으로 시행되어야 한다. 현재 65세 이상 노인들의 80프로 이상은 성교육을 받아본 경험이 없기 때문에 성병예방이나 대처 방법, 만족스러운 성생활방법, 성기능향상이나 성인용품 사용법 등을 교육받고 싶어 한다. 대한민국은 노령인구의 증가로 인한 사회의 고령화도 문제이지만 노인들의 성 문제도 노령인구의 삶의 질 향



그림 1. 2013년 육군 3군단 장병 성병 교육 및 성교육 실태조사장면



상을 위해서는 심각한 문제이다. 또한, 성 소수자나, 다문화가정이나 외국인에 의한 성 문제의 국제화도 다루어져야 한다. 이를 통해서 우리사회에 만연한 성희롱, 성폭력, 성범죄를 예방하고 각계각층의 다양한 성 문제를 해결할 수 있는 건전하고 올바른 성 지식을 함양시켜야 한다.

2020년 현재 대한민국은 오늘도 성차별, 성희롱, 성폭행, 성폭력, 성매매, 성병이 발생하고 있다. 하지만 대한민국 정부는 막대한 예산을 써가면서도 해당 주무 부처에서 행정 편의적으로 개별적으로 접근 관리하고 있다. 현재 대한민국에서 시행되고 있는 성교육은 초중고의 학교 성교육과 일부 지자체에서 시행하고 있는 노인 대상 성교육이 전부이다. 각 단체와 직장에서는 성교육보다는 양성평등과 성폭력에 관한 예방 교육이 실시되고 있다. 이러한 성교육은 보건 교사나 성교육 강사에 의해 시행되고 있다. 하물며 성차별문제는 여성가족부, 성폭력 피해상담은 각종 사설 단체가 연계하여 담당하고 있다. 이전에 비해 많이 개선되었다고 하나 현재 우리나라의 성교육은 여전히 형식적, 단편적, 부분적으로 행해지고 있어 실질적인 효과를 얻기가 어렵다. 기존의 성교육이 더 나아지고 효과적이 되기 위해서는 비뇨기과, 산부인과, 소아청소년과, 정신과 등 관련 임상과 의사들의 참여가 필요하다.

비뇨의학과 전문의의 역할

비뇨의학과 의사는 대한민국 어느 직종군보다 성에 대한 전문가임에도 대한민국의 성교육에서 제외되어 있다. 비뇨의학과 의사는 성생리와 비뇨생식기에 관한 전문지식을 갖고 있으며 각계각층의 다양한 성 문제로 찾아오는 환자들을 진료하고 있다. 우리나라 성교육을 좀 더 효과적으로 운영하기 위해서는 비뇨의학과 의사의 참여가 필요하다.

첫째, 성교육의 교재개발에 참가하여 좀 더 다양하고 교육 효과를 높일 수 있는 내용을 추가하여야 한다. 특히, 그간 다루어지지 않았던 청장년층과 노년 성교육 내용을 남성 및 노년 건강관리 내용과 함께 개발하여 보다 쉽게 접근할 수 있도록 하여야 한다.

둘째, 비뇨의학과 의사는 보건 교사나 성교육 강사보다 훨씬 우수한 강사이다. 대한비뇨기과 의사회의 회원의들은 소정의 강사교육을 받은 후 지역별 학교 교의나 지자체의 노인대학이나 복지관의 성교육 강사로 나서는 것이 전 국민 성교육에도 효과적일 뿐만 아니라 비뇨의학과 의사들의 사회봉사 참여를 통해 사회지도층 인사로서의 이미지를 강화하는 데도 도움이 된다. 고려대학교 인간과 의학 강의와 같이 각 대학교에서도 양성평등과 성폭력 예방 교육 이외에 정규교양강

•청소년

- 생물수업 같은 성교육은 그만!
- 구체적인 성병 예방법 (콘돔 사용법) 교육이 필요
- 전문가가 성병의 구체적인 사례를 제시함으로써 경각심 고취
- 직접 대면 교육과 질문답변 시간을 원함

•군인

- 성적으로 활발한 나이이나 성병에 대한 지식 부족(48% '모른다' 답변)
- 2/3에서 성병 교육 및 성교육을 받을 의향 있음

•노인

- 점점 문제가 되어가고 있음
- 성병에 대한 무지 및 무시, 성교육 참여 의지가 낮음
- 부끄러움, 비용 등의 문제로 의료기관 접근성이 낮음

학부모의
반대

교육인력
부족

그림 2. 대상별, 집단별 교육자료의 방향



그림 3. 성교육 현장 및 국가 성교육 위원회 공청회

좌에 비뇨의학과 교수의 성교육 강의가 개설되어야 한다. 또한, 군 장병이나 간부들의 성교육은 비뇨의학과 전문 군의관에 의해서 시행되어야 한다.

결론

흔히, 대한민국의 성 문제나 성범죄라고 하면 인터넷이나 스마트폰을 통한 무방비상태에서 무분별한 음란물 노출, 성매매특별법 후 음성화된 성매매나 원조교제에 이어 최근에는 아동 성폭행, 학교 및 직장 내 성희롱, 성폭행이 주로 거론되고 있다. 실제로 전 세계적인 미투 운동과 함께 사회지도층이라는 정치인들조차 성스캔들에 연루되어 그동안 쌓아온 사회적 지위를 일시에 잃기도 하고 스스로 목숨을 끊는 일도 발생하고 있다. 그럼에도 부부생활, 애로 부부 등 노골적이고 적나라한 남녀의 성에 관한 내용은 여전히 인기리에 공중파를 타고 있는 현실이다.

이와 같이 다양한 종류의 성 문제를 해결하는 근본적인 해결방안은 가장 기본은 제대로 된 성교육이다. 학교 성교육과 성매매 및 성병 예방, 성희롱, 성폭력 방지 교육은 각각 따로 있는 것이 아니다. 기존의 프로그램을 효율적으로 통합교육 관리하는 시스템을 구축하여 국가 차원의 효율적인 전인적 성교육을 실시하여야 한다. 이를 위해서는 다양한 연령별, 계층별 표준화된 성교육이 필요하며 이에 맞는 성교육의 교재를 개발하고 교육 강사를 확보하여 교육시키고 일정 시간 교육을 이수할 수 있도록 제도적 장치를 마련하여야 한다. 이러한 과정에 비뇨의학과 의사가 성교육 교재개발 및 성교육 강사로 나선다면 기존의 보건 교사나 성교육 강사에 비해 전문적이고 실질적인 강의를 할 수 있을 뿐만 아니라 각 계층별 비뇨생식기 건강과 중장년층 및 노인들의 남성건강관리에도 도움을 줄 것으로 기대된다. 우리나라의 성교육에 관해 비뇨의학과 전문의들의 더 많은 관심과 적극적인 참여를 기대한다. URworld

Single port platform for robotic urologic surgery

강 석 호, 심 지 성
고려의대 고려대학교안암병원



AT A GLANCE

인체의 작은 단일공에 가느다란 수술기구를 넣어 수술하는 최소침습수술법은 수십 년 전부터 외과 의들이 꿈꾸어 왔던 수술방법이며 이는 2018년 da Vinci SP 플랫폼이 소개된 후 현실화 되었다. SP 플랫폼은 원리상 기존 Multiport 플랫폼과는 다른 특징들을 가지는데 이 글에서는 비뇨의학과 수술에 대한 적용을 중심으로 SP 플랫폼의 특징과 장단점에 대해 소개하고자 한다.

1 서론

비뇨의학과와 다양한 질환을 치료하기 위해 일반적인 개복수술을 비롯하여 복강경 수술, 내시경을 이용한 방광/요관/신장수술, 현미경을 이용한 수술, 로봇수술까지 다양한 수술방법이 동원된다. 비뇨의학과는 모든 수술영역에서 진보를 이루고 있지만, 그중에서도 로봇수술은 가장 큰 패러다임의 변화를 이끌고 있다고 해도 과언이 아니다. 비뇨의학과는 후복막강의 신장과 요관 혹은 방광, 전립선 등의 골반장기를 주로 다루기 때문에 로봇을 docking 하여 고해상도 카메라와 arm을 사용하여 사람의 손이 접근하기 어려운 깊고 좁은 영역을 수술할 때 장점이 극대화되기 때문이다.

Intuitive 사에서는 2008년 robotic single-site surgery(RSSS) 시스템을 처음 발표하였는데 하나의 gel 포트에 카메라, 두 개의 arm, 보조 port까지 4개의 기구가 단일공을 통해 docking 되는 시스템이다. 현재의 RSSS 시스템은 2013년 한국에도 도입되어 비뇨의학과뿐 아니라 산부인과와 근종절제술, 외과의 담낭절제술 등 다양한 분야에서 안전하고 용이하게 시행될 수 있음을 증명하였다. Da Vinci 시스템은 true

single port 플랫폼을 선보이게 되었는데 (Da Vinci SP platform®, Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA) 한국에는 2018년에 처음으로 도입되어 점차 그 적용증을 넓혀가고 있다.¹

2 본론

Da Vinci SP 시스템

상술한 RSSS 시스템은 본래 Laparoendoscopic single-site surgery(LESS)에서 파생된 개념으로 multiport를 사용하는 복강내 수술과 비교하여 잠재적으로 덜 침습적인, 단일 surgical incision을 통해서 시행하는 복강경 수술을 아우르는 개념이다.² 비뇨의학 영역에서 로봇 플랫폼의 적용은 비약적으로 발전해 왔음에도 불구하고 몇 가지 기술적 문제점들을 안고 있었다. Robot 공학과 관련된 문제가 핵심이었는데, 체외에서 로봇 arm들이 충돌이 빈번했고 이로 인한 arm triangulation의 상실은 체내에서의 봉합, 견인 등에 문제를 가져왔다.^{3,4} 추가적으로 보조 port를 설치하여 이 문제점들을 극복하기도 했으나 port가 늘어날수록 단일공 수술의 의미가 퇴색되어 버리는 것은



그림 1. Robotic single-incision surgery module designed by Intuitive Surgical, ©2019 Intuitive Surgical, Inc [Int J Med Robot, 2020;16(3):e2091]⁶

외과의들의 고민이었다.⁵ 기술이 발전함에 따라 이러한 단점들은 보완되었고 da Vinci SP1098 (999 이후의 second generation)이 나올 수 있는 토대가 되었다(그림 1).

SP 플랫폼은 완전히 새로운 로봇수술 방법이라기보다는 정립되어 있는 Da Vinci multiport 시스템(Si, Xi & X)으로부터의 진화, 발전된 형태라고 보는 것이 타당하다.⁷ 25mm의 지름을 가지는 하나의 arm(Entry Guide Manipulator, EGM)이 patient cart에 붙어 있는 형태인데 이 single arm에는 4개의 독립적인 arm들이 들어갈 수 있다. 73°의 시야를 가지고 있는 10mm 직경의 연접식 카메라(stereoscopic 카메라) 1개와 3개의 로봇 기구(6mm)가 들어갈 수 있는 구조로 이루어져 있다. 고해상도 카메라의 성능은 Xi 시스템과 동일하다. SP는 port placement의 변환 없이 360°의 해부학적인 접근이 가능하여 기존의 로봇 플랫폼이 가지고 있던 복부의 사분면(abdominal quadrant)에 대한 한계를 극복할 수 있도록 설계되었다.

SP 시스템의 장점과 특징

SP 시스템의 가장 큰 특징은 기존의 wrist 관절 외에 elbow 관절이 추가되었다는 점이다. elbow 관절은 술자에게 체내에서 triangulation movement를 가능하게 하며 기존의 플랫폼에 비해서 보다 인간의 움직임을 세밀히 구현할 수 있도록 진화하였다. 따라서 좁은 영역에서의 문합에 장점을 가지며 신우성형술, 요관성형술 등을 포함한 재건 분야 혹은 전립선절제술 시의 방광 요관 문합, 나아가 총 체내요로전환술시 인공방광조성에도 장점을 가질 것으로 기대된다.

장기결과는 아직 나오지 않았으나 port와 관련된 합병증의 감소, 빠른 회복기간, 통증의 감소, 그리고 미용적인 이점도 기대된다. Lee 등은 SP의 통증 정도에 대해서, 담낭절제술을 시행하고 술 후 6시간 후에 환자가 4/10점의 통증점수를 호소했으며, 술 후 2일째에는 2/10점의 통증점수를 나타내었다고 발표하였다.⁸ Kaouk 등이 신우성형술을 시행한 환자를 대상으로 발표한 연구에서도 대부분이 낮은 통증점수를 보고하였다고 하며 10명 중 1명의 환자만 퇴원 후 단회의 마약성 진통제가 필요했다고 보고하였다.⁹ SP 플랫폼에서는 미용적 측면과 다양한 surgical space로 접근 가능하다는 이점이 있어 umbilicus를 port site로 많이 사용하며 신장을 타겟으로 수술할 경우 치골 위 작은 절개(Pfannenstiel incision)로도 접근이 가능하기 때문에 미용적인 부분에서는 확실한 이점이 있는 것으로 여겨진다.

한편, SP 플랫폼은 몇 가지 특징을 가지고 있다. 첫 번째는 카메라의 COBRA action이 가능하다는 것이다(그림 1의 세 번째 그림). 카메라는 기존의 방법대로 움직일 수도 있지만 COBRA 기능을 사용할 경우 카메라의 arm을 굽혀서 기구들의 위로 angulation을 줄 수 있고 카메라가 6시 방향일 경우 반대로 아래로 angulation을 시킬 수도 있다. 이러한 동작으로 기구들 간의 충돌을 줄일 수 있으며 최적의 시야를 제공할 수 있다. 부분신절제술시 pedicle을 보는 각도를 바꾸거나 전립선절제술시 up-down view를 바꾸는 등 술자가 다양하게 응용 가능하다.

두 번째는 기존 surgeon console에는 없던 relocation 기능이 있다는 것이다. Relocation 패달을 밟을 경

우 single arm(EGM) 전체가 이동하게 된다. 3개의 arm중 하나가 조직을 잡고 있을 경우 Intuitive 사에서는 원칙적으로 relocation 패달을 사용하는 것을 금지하고 있다. 하지만 SP 시스템은 테니스공 정도의 작은 working space를 사용하기 때문에 근치적 방광/전립선적출술 시행 시 한쪽으로 견인을 하면서 반대쪽 dissection을 하거나 원하는 plane으로 surgical field를 노출시키기 위해서는 적절한 패달 사용도 가능하다고 생각한다.

SP 시스템의 제한점

Multiport에 익숙한 술자가 SP 플랫폼을 처음 접할 때 공통적으로 호소하는 몇 가지 어려움이 있다. 첫째, SP의 특성을 살려 보통은 보조 port를 설치하지 않기 때문에 수술용 거즈나 실 등의 출입에 어려움이 있으며 이를 극복하기 위해 미리 filed에 넣어두고 수술을 진행하는 경우도 있다. 또한, 수술 중 출혈이 지속될 경우 시야가 순식간에 악화되는 경우가 있는데 그럴 경우 suction 등에 어려움을 겪을 수도 있다. 따라서 종양학적 결과가 영향을 받아서는 안 되는 근치적 방광/전립선 절제술 등의 복잡한 수술은 별도의 port를 설치하는 것을 권장한다.

둘째, SP 플랫폼은 double joint system이다. 이는 보다 인간의 팔에 가깝다는 장점이 있지만 반대로 multiport 시스템에는 없던 elbow joint가 triangulation 모양을 유지해야 하기 때문에 cannula tip에서부터 target organ까지 최소 10cm 이상의 거리가 필요하다는 제한점이 있다. SP 플랫폼이 처음 도입되었을 시 더 좁은 working space에서 자유롭게 움직일 수 있을 것으로 기대하였으나 본 한계점 때문에 더욱 다양한 surgical field에 대한 적용이 어려운 부분이 있으며 이는 추후 기술의 발전과 더불어 극복될 것으로 예상된다(그림 2).

세 번째, SP 시스템에서는 기존 multiport와 같이 third arm이 정해져 있지 않다. Arm 3개를 어느 위치에든 놓을 수 있기 때문에 견인하는 팔이 자동으로 third arm이 되는 것이다. 이는 술자가 원하는 대로 견인방향을 조절할 수 있다는 장점이 있다. 하지

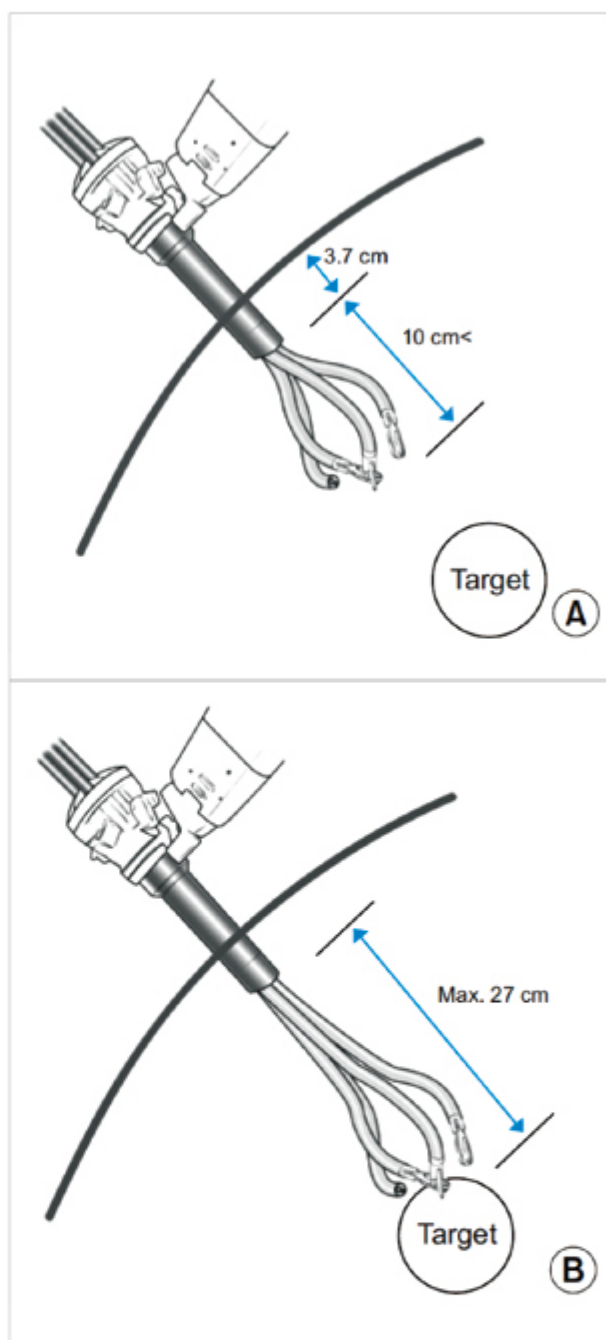


그림 2. SP 시스템의 역학 컨셉에 따라 single port의 entry site로부터 target은 최소한 15cm 떨어져 있어야 하며 (A) 최대 구동거리는 27cm이다 (B) [Ann Surg Treat Res. 2019;97(4):217-21]⁸

만 기구의 원리상 견인하는 힘은 multiport 시스템보다 약할 수밖에 없는데, medial 방향, cephalad 방향으로의 견인은 크게 제한받지 않으나 lateral 혹은 anterior 방향으로의 견인은 영향을 많이 받는다는 것을 술자는 염두에 두어야 한다.

SP 플랫폼을 사용한 비뇨의학과 수술

현재까지는 SP 플랫폼의 사용이 제한적이다. 하지만 신우성형술부터 근치적 전립선 절제술에 이르기까지 초기 중례들이 발표되고 있으며 수술의 용이성은 확보되었다.^{10, 11} 비뇨의학과 수술 중에서는 근치적 전립선 절제술이 가장 많이 시행된 것으로 보인다. 최근에 발표된 메타분석은 145명의 환자를 대상으로 12개의 연구결과를 분석하였는데 1명의 환자를 제외하고는 multiport로의 전환은 없었으며 술 중 합병증 0건, Clavien grade III이상의 술 후 합병증도 없다고 보고하였다.¹² 다만 필자는 SP 플랫폼에 적응하기까지 전립선 크기가 40cc 이하인 크게 비만하지 않은 환자를 대상으로 시작하는 것이 좋다고 생각한다. SP 플랫폼을 이용한 부분 신 절제술도 feasible 하다는 결과들이 속속 나오고 있으며,¹³ 근치적 방광 절제술과 신-요관 방광 적출술은 아직 SP 플랫폼을 이용하는 센터가 드물어 결과가 축적되기까지는 시간이 필요할 것으로 보인다. 한편, 재건수술영역은 큰 문제 없이 적응증을 넓혀 가고 있는 것으로 보인다. Billah 등은 최근에 신우성형술, buccal mucosa를 사용한 요관성형술, 방광질 누공 교정술의 성공적인 결과들을 발표하였다.¹⁴

결론

Double joint를 특징으로 하는 Da Vinci SP는 통증 감소와 미용적인 부분에 장점을 가지고 있으며 좁은 surgical space에서 그 장점이 극대화된다. 관절의 가동범위를 넓혀 더욱 좁은 working surgical space에서의 움직임을 가능하게 하고 arm들의 견인력을 보완하면 기존의 multiport를 거의 완전히 대체하는 것도 가능할 뿐 아니라 인체에 대한 접근성을 높여 비뇨의학과 수술의 적응증을 비약적으로 향상시킬 수 있을 것으로 기대된다. **URworld**

References

1. Bertolo R, Garisto J, Gettman M, Kaouk J. Novel System for Robotic Single-port Surgery: Feasibility and State of the Art in Urology. *Eur Urol Focus*. 2018;4(5):669-73.
2. Spana G, Rane A, Kaouk JH. Is robotics the future of laparoendoscopic single-site surgery (LESS)? *BJU Int*. 2011;108(6 Pt 2):1018-23.
3. Autorino R, Kaouk JH, Stolzenburg J-U, Gill IS, Motttrie A, Tewari A, et al. Current status and future directions of robotic single-site surgery: a systematic review. *European urology*. 2013;63(2):266-80.
4. Best SL, Donnally C, Mir SA, Tracy CR, Raman JD, Cadeddu JA. Complications during the initial experience with laparoendoscopic single-site pyeloplasty. *BJU international*. 2011;108(8):1326-9.
5. Seideman CA, Tan YK, Faddegon S, Park SK, Best SL, Cadeddu JA, et al. Robot-assisted laparoendoscopic single-site pyeloplasty: technique using the da Vinci Si robotic platform. *Journal of endourology*. 2012;26(8):971-4.
6. Noh GT, Oh BY, Han M, Chung SS, Lee RA, Kim KH. Initial clinical experience of single-incision robotic colorectal surgery with da Vinci SP platform. *Int J Med Robot*. 2020;16(3):e2091.
7. Chan JYK, Wong EWY, Tsang RK, Holsinger FC, Tong MCF, Chiu PWY, et al. Early results of a safety and feasibility clinical trial of a novel single-port flexible robot for transoral robotic surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274(11):3993-6.
8. Cruz CJ, Yang HY, Kang I, Kang CM, Lee WJ. Technical feasibility of da Vinci SP single-port robotic cholecystectomy: a case report. *Ann Surg Treat Res*. 2019;97(4):217-21.

9. Lenfant L, Wilson CA, Sawczyn G, Aminsharifi A, Kim S, Kaouk J. Single-Port Robot-Assisted Dismembered Pyeloplasty With Mini-Pfannenstiel or Peri-Umbilical Access: Initial Experience in a Single Center. *Urology*. 2020;143:147-52.

10. Chang Y, Lu X, Zhu Q, Xu C, Sun Y, Ren S. Single-port transperitoneal robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy (spRALP): Initial experience. *Asian journal of urology*. 2019;6(3):294-7.

11. Heo JE, Kang SK, Koh DH, Na JC, Lee YS, Han WK, et al. Pure single-site robot-assisted pyeloplasty with the da Vinci SP surgical system: Initial experience. *Investig Clin Urol*. 2019;60(4):326-30.

12. Lai A, Dobbs RW, Talamini S, Halgrimson WR, Wilson JO, Vigneswaran HT, et al. Single port robotic radical prostatectomy: a systematic review. *Translational Andrology and Urology*. 2020;9(2):898-905.

13. Kaouk J, Garisto J, Eltemamy M, Bertolo R. Pure Single-Site Robot-Assisted Partial Nephrectomy Using the SP Surgical System: Initial Clinical Experience. *Urology*. 2019;124:282-5.

14. Billah MS, Stifelman M, Munver R, Tsui J, Lovullo G, Ahmed M. Single port robotic assisted reconstructive urologic surgery-with the da Vinci SP surgical system. *Transl Androl Urol*. 2020;9(2):870-8.

인공지능 기반 임상 의사결정지원 시스템 (CDSS)

최 병 관

부산의대 부산대학교병원 신경외과



AT A GLANCE

CDSS는 의료인들의 업무 혹은 판단을 도와주는 전산 시스템으로, 의료진이 임상지침을 준수하게 하고 의료진의 업무 수행과 치료 결과를 향상시키는데 기여하고 있다. 최근, 의료 인공지능의 발전에 힘입어 더욱 주목받고 있으나 인공지능을 활용한 CDSS의 개발과 확산에는 진료데이터 교류와 데이터 표준화가 필요하며, 이를 위해서 여러 기관들의 협력과 노력이 필요하다.

| 서론

CDSS가 무엇인가?

1975년 Ted Shortliffe가 Stanford에서 감염성 질환 치료지원을 위한 “MYCIN” 시스템을 개발하면서, 의학적 추론이 컴퓨터에 의해 모델링이 되는 CDSS의 역사가 시작되었다. 이 시스템은 약 450개의 규칙을 의료진의 지식을 기반으로 개발자가 전산화하여 적용한 ‘규칙-기반’ 시스템이었으며 몇 가지 감염원에 대한 처방을 보조해주었다.

임상의료결정지원시스템(Clinical Decision Support System, CDSS)은 환자들에게서 얻어진 임상 정보를 바탕으로 의료인들의 판단을 도와주는 시스템으로 의학적 관찰과 의학적 지식을 연결시키며 의료인의 임상적 판단을 향상시키는 역할을 한다. 전산화된 지식을 기반으로 하고 전자의무기록(EMR)에 통합되어 약물 조정, 용량 확인, 약물 오류 모니터링과 기본 처방 정보 지원으로 약물 관리를 하고, 예방, 진단, 치료, 예후 등 모든 단계에서 적용이 가능하게 되었다. 진료 영역에서 벗어나 통합된 임상의 주문 패턴 개선과 임

상 시간 최적화, 그리고 임상 의와 다른 부서 간의 의사소통 프로세스 지원 등 많은 분야에서의 이점이 확인되고 있다.

CDSS는 시스템 기능과 조연의 모델, 의사소통의 스타일과 기본적인 의사결정 과정, 그리고 사용자와 전산 시스템 간의 상호작용의 특징으로 2가지 유형으로 분류될 수 있다. 하나는 “어떤 것이 사실인가?”에 대한 결정, 다른 하나는 “무엇을 할 것인가?”에 대한 결정으로 어떤 검사를 주문할 것인지 또는 환자의 현재 상태에 대해 어떤 처방을 할 것인지를 알려준다.

한편, CDSS가 한 층 더 발전하게 된 계기는 90년대에 전후로 시작된 전자 처방 시스템과 전자의무기록(EMR)의 도입이다. EMR을 사용하게 됨으로써 의료 데이터가 전산시스템에 등록 및 보관되고 활용이 가능하게 되었고 언제나 환자 데이터를 기반으로 CDSS가 작동될 수 있는 기반이 마련되었다.

| 본 론

CDSS 두뇌가 된 인공지능, 인터넷 전문의 수준으로

초기의 CDSS는 전문가의 지식을 활용하여 의료분야의 규칙을 일일이 개발자가 컴퓨터 소스에 담아서 개발하는 시스템으로, 의학발전의 속도나 방대한 의료분야를 고려하면 개발에 한계가 있을 수밖에 없었다. 그 이후 연구되기 시작한 것이 머신러닝 기반 CDSS이다. 머신러닝은 전문가의 지식 없이 데이터에서 직접 규칙을 찾아서 프로그램이 작동되도록 할 수 있는 시스템이다. 해석 및 진단의 역할로 Support Vector Machine(SVM), 인공 신경망(Neural Network), 베이저안 모델(Bayesian Model)과 같은 다양한 알고리즘을 기반으로 연구가 되었다.

인터넷 선생님 수준이던 과거의 CDSS의 지적능력을 전문의 선생님 수준으로 높여준 것이 바로 딥러닝을 이용한 AI이다. 딥러닝은 기술적으로는 기계학습 알고리즘의 하나인 인공 신경망의 일부분으로 레이어(layer)로 표현되는 신경망 계층 구조를 레고 블록 쌓듯이 복잡하게 쌓아서 만든 머신러닝 기법이다. 딥러닝을 활용하게 되면서 전산 시스템은 사람에게 필적하는 고등적인 지적 능력을 갖추게 됐고, 의료영상을 분석해서 판독을 할 수 있는 능력, 음성을 알아듣고 이해하거나, 의학 서적이나 저널 등의 문서를 해석하는 능력, 난해한 문제를 풀어나가는 능력을 갖춘 CDSS가 등장하게 되었다. 특히, 의료영상을 분석하는 AI는 인간에 필적하는 영상 분석 능력을 선보이면서 2018년에는 안저영상에서 당뇨병성 망막질환을 진단하는 인공지능이 처음으로 FDA의 승인을 받았고, 이후 MRI, 심혈관 영상을 판독하는 AI 시스템 등이 FDA 승인을 받았다. 자연어를 처리하는 인공지능도 발전하면서 전문 서적이나 환자케이스, 문자로 정리된 의학적 근거 등을 분석하여 직접 학습을 수행하는 능력을 선보이고 있다. 의료분야에서 자연어를 처리하는 능력은 서술형으로 표기된 의무기록을 이해하거나 의료진의 의도를 음성이나 문자로 이해할 수 있어서 특히 많은 활용을 기대할 수 있게 되었다. 이렇게 인간의 뇌를 모방한 듯한 AI의 능력에 인지(cognition)라는 표현까지 쓰기 시작하게 되었다. 이렇게 인지 솔루션(Cognitive

Solution)을 제시하며 구조화된 데이터베이스에서 기술, 산업별 콘텐츠를 사용하고 고급 추론, 예측 모델링 및 기계학습 기술을 활용함으로써 CDSS의 개발이나 실증이 더 빠르게 진행될 수 있게 되었다.

진료실의 JARVIS를 기다리며

비록 CDSS가 인공지능의 발전에 힘입어 눈부신 발전을 하고 있으나 진료환경에 도입이 되기 위해 필요한 전제조건 두 가지가 아직 원만하게 충족되지 않고 있다. 첫째는 병원 간 의료정보가 연결이 되어야 한다는 점이고 둘째는 여러 병원의 의료정보가 표준화 되어야 한다는 점이다. 환자가 여러 병원에서 진료를 받는 상황에서 병원간 의료정보가 소통되지 않는다면 CDSS가 환자 상태를 제대로 파악하고 의사지원을 한다고 볼 수 없다. 우리나라도 세계적인 추세에 발맞춰 2017년부터 병원 간 정보를 연결하는 진료 정보 교류 사업을 하고 있다. 2019년 기준으로 전체 의료기관의 약 10% 정도가 진료 정보를 교류할 수 있게 되었으나, 아직 진료 정보 교류의 절대 숫자가 부족한 편이다. 표준화도 중요한 문제인데, 의료데이터가 표준화가 되어 있지 않다면 외부 병원의 데이터를 수신하더라도 CDSS가 읽어서 이해할 수가 없기 때문에 받은 데이터는 무용지물일 수밖에 없게 된다. 특히, 표준화 없이는 A병원에서 개발된 CDSS가 B병원에서는 작동될 수 없는데, 이는 논문에 나왔던 수많은 CDSS가 활용이 잘 되지 않는 이유이기도 하다. 의료정보의 표준화는 CDSS 개발비를 낮출 수 있는 기회도 되는데, 표준화가 되어 있지 않은 데이터는 전처리 과정에서 많은 개발 소요와 비용이 발생하게 되기 때문이다.

모든 인공지능은 데이터의 확보가 선행되어야 하는데 여러 의료 기관의 데이터가 호환되지 못한다면 마치 고성능의 스포츠카를 만들어 놓고 연료가 없어서 사용을 못 하는 상황과 다를 바 없다고 볼 수 있다. 의료정보의 표준은 쉬운 일이 아니며 우리나라의 문제만도 아니다. 앞으로도 장기간의 시간과 투자가 필요하고 데이터 품질을 높이기 위한 의료인들의 노력과 관심도 필요하다.

| 결론

빅데이터 시대(Big Data Era)에서 CDSS는 결과를 개선하고, 자원을 최적화하고, 의료 비용을 줄이기 위해 현대 의학에서 중요한 구성 요소로 인식되고 있고 의사를 대신해서 의사의 자리를 뺏지 않을까 우려를 안겨주기도 하던 AI는 그보다 먼저 의사를 돕는 비서 역할로서 진료실에 자리를 잡아가고 있다. 데이터 표준화라는 장벽을 넘어서 영화 IRON MAN에 나오는 JARVIS 같은 비서를 두고 진료에 임하는 미래의 의료 환경을 꿈꿔본다. **UR@world**

References

1. Belard A, Buchman T, Forsberg J, Potter BK, Dente CJ, Kirk A, Elster E. Precision diagnosis: a view of the clinical decision support systems (CDSS) landscape through the lens of critical care. *J Clin Monit Comput*. 2017
2. Peiffer-Smadja N, Rawson TM, Ahmad R, Buchard A, Georgiou P, Lescure FX, Birgand G, Holmes AH. Machine learning for clinical decision support in infectious diseases: a narrative review of current applications. *Clin Microbiol Infect*. 2020 May;26(5):584-595. doi: 10.1016/j.cmi.2019.09.009. Epub 2019 Sep 17. Erratum in: *Clin Microbiol Infect*. 2020
3. Chen Y, Elenee Argentinis JD, Weber G. IBM Watson: How Cognitive Computing Can Be Applied to Big Data Challenges in Life Sciences Research. *Clin Ther*. 2016 Apr;38(4):688-701. doi: 10.1016/j.clinthera.2015.12.001. Epub 2016 Apr 21. PMID: 27130797.
4. Jia P, Jia P, Chen J, Zhao P, Zhang M. The effects of clinical decision support systems on insulin use: A systematic review. *J Eval Clin Pract*. 2020 Aug;26(4):1292-1301. doi: 10.1111/jep.13291. Epub 2019 Nov 29. PMID: 31782586.
5. Gurwitz, J. H., T. S. Field, L. R. Harrold, J. Rothschild, K. Debellis, A. C. Seger, C. Cadoret, L. S. Fish, L. Garber, M. Kelleher and D. W. Bates. 2003. "Incidence and Preventability of Adverse Drug Events Among Older Persons in the Ambulatory Setting. *JAMA* 289(9): 1107-1116
6. Elkin PL, Liebow M, Bauer BA, Chaliki S, Wahner-Roedler D, Bundrick J, Lee M, Brown SH, Froehling D, Bailey K, Famiglietti K, Kim R, Hoffer E, Feldman M, Bamett GO. The introduction of a diagnostic decision support system (DXplain™) into the workflow of a teaching hospital service can decrease the cost of service for diagnostically challenging Diagnostic Related Groups (DRGs). *Int J Med Inform*. 2010 Nov;79(11):772-7. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2010.09.004. Epub 2010 Oct 14. PMID: 20951080; PMCID: PMC2977948.

7. Al-Hablani B. The Use of Automated SNOMED CT Clinical Coding in Clinical Decision Support Systems for Preventive Care. *Perspect Health Inf Manag.* 2017 Jan 1;14(Winter):1f. PMID: 28566995; PMCID: PMC5430114.

코로나19: 치료제와 백신 개발 어디까지 왔나?



최 원 석

고려의대 고려대학교안산병원 감염내과

AT A GLANCE

2019년 12월 중국에서 코로나19가 시작된 지 약 10개월이 경과하였지만 유행은 좀처럼 잦아들 기미를 보이지 않고 있다. 세계보건기구(WHO)가 집계한 바에 의하면, 2020년 10월 12일 기준으로 코로나19가 확진된 환자는 37,109,851명이고 이 중 사망자는 1,070,355명으로 치명률은 2.8%를 기록하고 있다. 코로나19의 치명률은 이전 보다 다소 낮아진 것으로 보이나 인플루엔자를 포함한 일반적인 호흡기바이러스 감염병과 비교할 때 여전히 의미 있게 높은 수준을 유지하고 있다. 코로나19의 높은 전염력과 현재의 추세를 감안하면 전 세계적인 유행은 향후 적어도 1년 이상 지속될 것으로 예상된다. 코로나19로부터 자유로워진 세상을 기대하려면 충분히 효과적인 백신이 개발되어 유행을 차단해 주거나 매우 효과적인 치료제가 개발되어 코로나19가 가진 임상적인 의미가 감소해야만 한다. 이에 다양한 치료제와 백신에 대한 연구, 개발이 진행 중이며, 현재까지의 진행 상황을 소개하고자 한다.

| 서론

코로나19 치료제

코로나19 치료제는 기전에 따라 코로나19 바이러스(SARS-CoV-2)가 세포 내로 침투하는 것을 억제하거나 세포 내에서 증식하는 것을 억제하여 항바이러스 효과를 나타내는 약물과 SARS-CoV-2 감염으로 인해 유발되는 염증 반응을 조절하는 면역조절제로 나눌 수 있다(그림 1). 세포 내로 침투하는 것을 억제하는 약물에는 혈장치료제라고 불리는 SARS-CoV-2 특이 고면역글로불린 제제나 항체치료제가 대표적이고, 증식을 억제하는 약물에는 remdesivir (RDV)와 같은 약물이 대표적이다. 염증 반응을 조절하는 면역조절제로 시도되는 것에는 dexamethasone, tocilizumab, baricitinib과 같은 약물이 있다.

코로나19 치료제의 개발 전략은 크게 세 가지로 나뉜

다. 첫째는 기존에 다른 질환을 대상으로 사용 중이던 약물을 활용하여 코로나19에 적용(repurposing)하는 것이다. 이 경우 이미 임상에서 사용하던 약물을 사용하는 것이기 때문에 인체 내에서 안전성이 어느 정도 확보되어 있고 임상연구를 진행할 때에도 2상부터 진행이 가능하기 때문에 신속하게 결과를 얻을 수 있다. 또한, 이미 약물을 대량으로 생산할 수 있는 시설을 갖추고 있기 때문에 약물의 확보나 보급에 유리하다. HIV에 대한 항바이러스제인 lopinavir/ritonavir (LPV/r), 말라리아 치료제인 chloroquine(CQ) 나 hydroxychloroquine(HCQ)과 같은 약물이 이에 해당된다. 두 번째 전략은 기존에 다른 질환을 겨냥하여 개발 중에 있던 약물의 개발 방향을 전환(redirecting)하는 전략이다. 이 경우에도 건강한 사람을 대상으로 1상 임상연구가 이미 진행되었다면 2상부터 진행하는 것이 가능하여 비교적 신속하게 약물 개발 단계를 진행할 수 있다. 단, 이미 임상에서 사용되는 약물에 비해 생산 역량이 충분하지 않을 가능성이 있다. 예를라

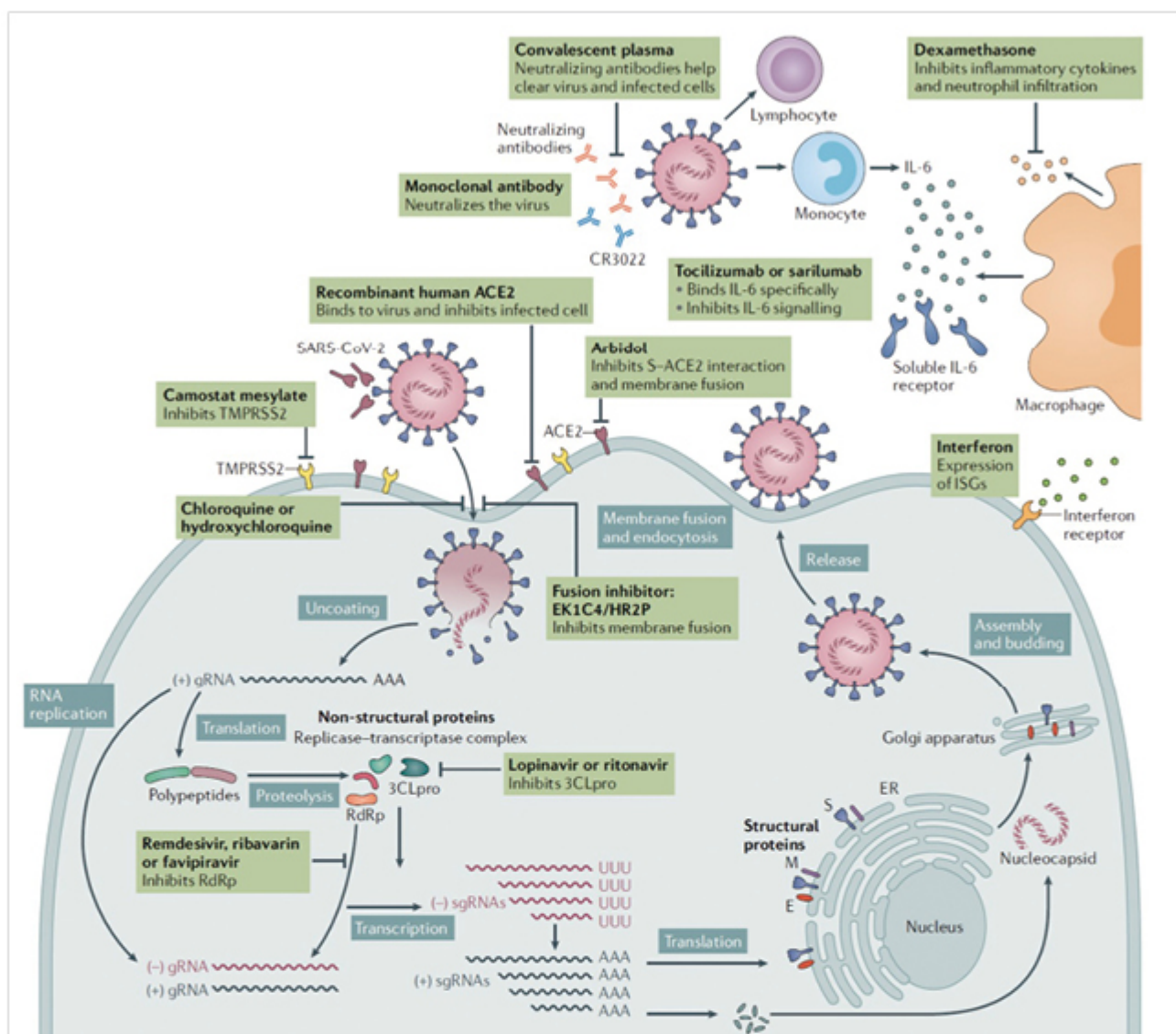


그림 1. SARS-CoV-2의 복제 과정 및 치료제 표적 부위

*출처: Hu, B., Guo, H., Zhou, P., et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nat Rev Microbiol (2020). <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>

에 대한 치료제로 개발 중 코로나19에 대한 치료제로 임상연구를 전환하여 개발 과정이 진행된 remdesivir (RDV)와 같은 약물이 이에 해당된다. 마지막으로 코로나19를 직접 겨냥하여 개발되는 신약이 있다. 코로나19에 직접 겨냥하여 약물을 개발하기 때문에 기전이 명확하지만, 전임상부터 임상 단계를 모두 거쳐야 하기 때문에 가장 많은 시간이 소요되고 생산 설비의 확보도 필요하다. 항체치료제와 같은 약물이 이에 해당된다.

치료제 개발 초기에 가장 많이 기대를 모았던 약물은 LPV/r, CQ, HCQ과 같은 약물이었다. 이 약물들

은 실험실적으로 SARS-CoV-2의 증식을 억제시킬 수 있는 것으로 확인되었고 과거 SARS나 MERS 환자에게도 적용되었던 경험이 있었기 때문에 코로나19 유행 초기에 많은 주목을 받았다. 그러나 안타깝게도 이 약물들은 임상적으로 효과를 입증하지 못하였고, 특히 중증 환자에서 예후를 개선시키는 효과를 보여주지 못했다. 이에 최근 만들어진 코로나19 진료지침에서는 대부분 LPV/r나 CQ, HCQ의 사용을 더 이상 권고하지 않고 있다. RDV는 미국 알레르기 전염병 연구소에서 주도한 임상시험 결과, 임상적인 회복까지 소요되는 시간을 위약 대비 약 31% 단축시켜 주었고 통계적으로 유의한 수준은 아니었으나 치명률을

다소 개선(11.5% vs. 8.0%)시켜주는 효과를 보여주었다. 이를 바탕으로 미국에서는 코로나19 환자에 대해 긴급 사용 승인을 하였고 우리나라에서도 종종 코로나 환자에게 사용되고 있다. 그러나 만족할만한 수준의 임상적 효과를 보여준 것인지에 대한 이견이 있고 생산량도 충분하지 않아 많은 환자에게 적용하기에는 어려움이 있다. Dexamethasone 등 스테로이드는 코로나19 전용 치료제라고 할 수는 없으나 종종 환자에게 적용되었을 때 치명률을 낮추는 효과가 입증되었다. 최근 JAMA에 실린 메타분석 결과를 보면, 7개의 무작위 배정 연구를 모아 분석한 결과 스테로이드 사용 군에서 28일 사망률이 약 34%가량 낮았다. 이에 WHO, 미국, 호주 등에서 최근 개정한 치료지침을 보면 종종 환자에 대해 스테로이드 사용을 강하게 권고하고 있다. 이외에도 ciclesonide, niclosamide, nafamostat, camostat, tocilizumab, baricitinib, favipiravir, ivermectin 등 다양한 약물에 대한 임상연구가 진행 중이나 아직 임상적 효과가 완전히 입증된 약물은 등장하지 않고 있다. 국내에서 많이 주목을 받은 혈장치료제(고면역글로블린 제제)나 중화항체를 선별하여서 만든 항체치료제에 대한 임상연구도 현재 진행 중이나 아직 임상적인 효과는 입증되지 않았다.

코로나19 백신은 SARS-CoV-2가 세포 내로 진입할 때 ACE2 수용체와 결합하는 표면 단백질인 스파이크 단백질(spike protein)에 대한 항체를 만들어 내도록 하는 것이 일반적인 작용 기전이다. 현재 코로나19 백신 개발에 사용되는 플랫폼에는 SARS-CoV-2를 불활화 시켜서 백신 항원으로 사용하는 고전적인 형태 뿐만 아니라 재조합 단백질을 활용하거나 아데노바이러스와 같은 바이러스 벡터를 사용하는 플랫폼, DNA나 RNA와 같은 핵산을 이용하는 플랫폼 등 다양한 형태가 있다. 바이러스를 불활화 시켜서 만드는 방법은 SinoPharm, SinoVac과 같은 중국계 제조사에서 사용하는 방법으로 많은 백신 개발에 적용된 전통적인 방법이지만 제조 과정 중 일정 수준의 안전성(대개 BSL3 이상)을 확보할 수 있는 시설이 필요하고 백신 생산을 위해 많은 양의 바이러스가 필요하다는 제한점이 있다. 단백질을 기반으로 하는 백신은 Novavax와 같은 제조사에서 적용하고 있는 방법으로 제조 시 안전성은 확보되어 있으나 백신에 의해 유도되는 면역반

응이 제한적일 수 있고 전 세계적으로 생산 능력을 늘리는 데 한계가 있을 가능성이 있다. 바이러스 벡터를 활용한 플랫폼은 AstraZeneca/Oxford에서 사용하는 방법이다. 신속한 백신 생산이 가능하고 임상적으로 유전자 치료에 적용해 본 경험이 있는 형태이나 백신으로 개발된 경험은 매우 제한적이며 바이러스 벡터 자체에 면역반응이 유발될 가능성도 있다. 핵산을 이용한 방법은 크게 DNA와 RNA로 나뉘며 DNA 백신은 Inovio, Genexine과 같은 제조사에서 적용하고 있고 RNA 백신은 Moderna, BioNTech/Pfizer와 같은 제조사에서 적용하고 있다. DNA 백신의 경우 백신 제조 시 안전성이 확보되어 있고 대량 생산이 가능하다는 장점이 있지만 접종된 DNA가 세포 내로 전달되기 어렵기 때문에 electroporator와 같은 장비가 추가적으로 필요하다. RNA 백신은 DNA 백신과 마찬가지로 백신 제조 시 안전성이 확보되어 있고 대량 생산이 가능하지만 접종된 RNA가 세포 내로 전달되는 것은 다소 비효율적이다. 또한 물질 자체가 불안정하기 때문에 영하 20도에서 영하 70도에 달하는 낮은 온도에서 보관, 이송해야 하는 제한점이 있다.

WHO의 자료에 따르면, 2020년 10월 2일을 기준으로 임상시험 단계에 진입한 백신 후보 물질은 총 42개이며, 비임상 단계에 있는 후보 물질에는 151개가 있다. 이 중 임상시험 3상에 진입하였거나 3상 임상시험이 승인된 백신 후보 물질은 총 10개로, 불활화 바이러스를 활용한 것이 3개, 단백질 기반이 1개, 바이러스 벡터를 활용한 것이 4개, DNA나 RNA와 같은 핵산을 이용한 것이 2개가 있다. 최근 신약 개발과 관련된 통계자료를 보면 임상 3상에 진입한 경우 최종 개발에 성공하여 허가되는 경우가 70%를 넘는다는 점을 감안하면, 현재 3상에 진입한 백신의 경우도 비슷한 수준으로 성공할 것이라 기대해 볼 수 있다. 가장 빠르게 진행되고 있는 임상연구를 기준으로 보면 올해 말 또는 내년 초에는 효과를 입증하여 허가되는 코로나19 백신이 등장할 가능성이 높다.

다만 백신 생산이 성공하더라도 얼마나 효과적일지, 장기간 예방효과가 지속될 수 있을지는 아직 알 수 없다. WHO가 제시한 코로나19 백신의 target product profile을 보면, 최소한의 기준으로 50% 이상의 효능,

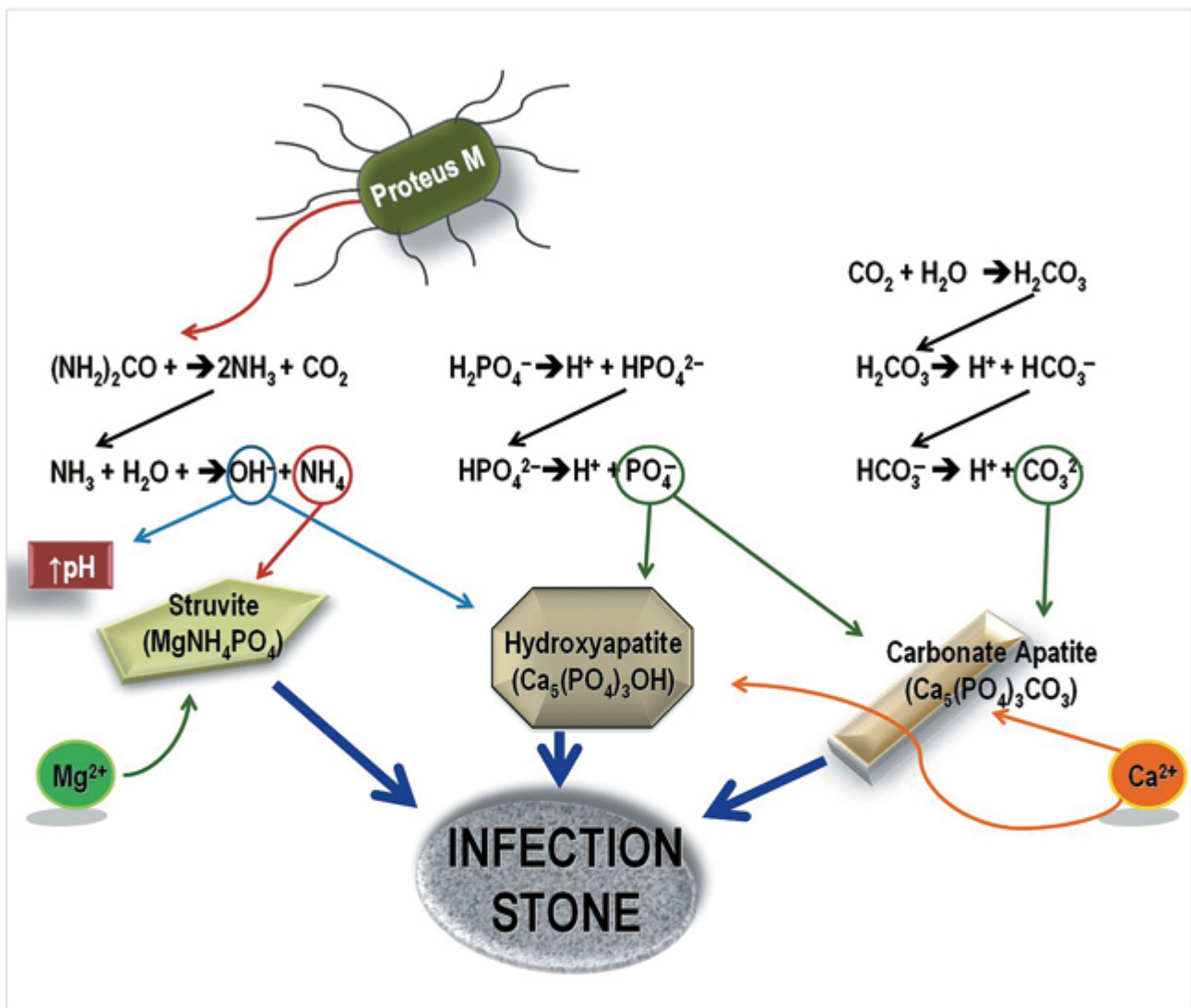


그림 1. 감염석을 형성하는 화학적 연쇄반응

*출처: Borghi L, Nouvenne A, Meschi T. Nephrolithiasis and urinary tract infections: 'the chicken or the egg' dilemma? Nephrol Dial Transplant. 2012;27:3982-84

만약 환자가 반복적 요로감염 병력이 있는 경우, 특히 지속적으로 소변이 알칼리화되어 있는 경우에는 감염석을 의심하여 CT를 시행하고 요배양검사를 시행하여야 한다. 도뇨관을 유치하고 있거나 신경인성 방광, 요로전환술을 받은 경우 등은 만성적 세균 집락화로 인해 감염석이 발생할 위험성이 높다. 이런 감염석을 수술적으로 치료하면 10년 사망률이 7%이지만 치료하지 않을 경우 28%에 달한다는 연구결과도 있다.

감염석 환자에서 증상을 나타내는 요로감염이 발생한 경우 요배양검사 결과에 맞춰 항생제를 사용해야 하지만 요배양검사 결과가 나오기 전이라면 광범위 항생제를 우선적으로 사용해야 하고, 폐색이 동반되지 않았

는지 확인이 필요하다. 소변검사상 균이 동정되지 않았다고 하여 감염이 동반되지 않았다고 단정할 수 없으며, 복합성 요로감염의 경우 최소 2주 이상의 항생제 치료가 필요하다. 항생제 치료를 통해 요배양검사상 균이 음전되었다고 하더라도 감염석은 바이오필름 내에 균을 잠복시키고 있을 수 있고, 이는 감염 재발의 원인이 될 수 있으므로 감염석의 최종 치료는 결국 결석을 완전히 제거하는 데 있다. 신장결석을 제거하기 위해서는 체외충격파쇄석술(ESWL), 연성요관내 시경적 콩팥결석제거술(RIRS), 또는 경피적신결석술(PCNL) 등의 치료 필요하며, 감염석의 경우 요배양검사 결과에 따른 적절한 예방적 항생제 사용이 결석 치료 전에 선행되어야 한다. 만약 요배양검사가 음성이

라면 환자가 겪은 최근 요로감염을 조절할 수 있는 항생제를 선택해서 사용해야 한다. 감염석은 endotoxin을 많이 포함하고 있는 것으로 알려져 있어 수술 전 균주가 배양되지 않거나 적절한 예방적 항생제를 사용하였다고 하더라도 결석 제거 수술 후 패혈증이 발생할 위험성이 있으므로 주의해야 한다.

2. 신장결석으로 인한 요로감염

대사이상으로 인해 발생한 신장결석에서 요로감염의 주요 병인은 요로의 폐색이다. 요로폐색은 주로 요관결석이 요관을 막음으로써 나타나지만 신장결석이 신우요관이행부를 막거나 누두(infundibulum)를 막음으로써 발생할 수도 있다. 신장결석 병력이 있는 환자에서 신우신염이 발생한 경우 신장결석의 재발에 의한 합병증은 아닌지 확인하기 위해 CT와 같은 영상 의학적 검사가 필요하다. 폐색이 있는 경우 신우 내 압력이 상승하여 사구체여과율과 신장 혈류가 감소하고, 이로 인해 신장 내 항생제 농도가 감소함으로써 적절한 항생제 치료에도 요로감염이 치료되지 않을 수 있다. 따라서 폐색이 있는 경우 이에 대한 적절한 배액을 통해 신장 집합계의 감염이 필수적이다. 배액은 요관스텐트를 역방향으로 삽입하거나 PCN을 시행하게 되고, 이 둘 중 어떤 방법이 더 우수한지는 아직 밝혀지지 않았으며, 상황에 맞춰 선택할 수 있다(표 1). 한 연구에서 결석 환자에서 응급으로 배액이 필요한 위험 인자를 조사하였는데, 75세 이상의 고령, 여성, 그리고 거동이 어려운 경우가 그 위험인자였다고 한다. 요로결석으로 인한 패혈증에서 적절한 배액을 해주면 사망률은 9% 정도이지만 그렇지 못할 경우 19%에 이른다는 연구결과도 있다. 패혈증이 심해 조절되지 않거나, 신장결석이 오래되어 발생한 만성염

증으로 인해 신기능이 저하된 황색육아종성신우신염(Xanthogranulomatous pyelonephritis)같은 경우 신장적출술이 필요할 수도 있다.

감염석의 원인 균주와 달리 대사이상으로 발생한 신장결석에서는 E. coli나 Enterococcus와 관련된 요로감염이 더 흔하다. 요로감염이 있더라도 폐색이 있는 경우 방광내 소변으로 시행한 배양검사로는 균이 동정되지 않을 수 있으므로 폐색에 대한 적절한 배액 후 이를 통한 소변으로 배양검사를 시행하여야 한다. 일부 환자에서는 ESBL producing E. coli나 multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa와 같은 균주가 동정될 수 있으므로 적절한 소변 배양검사가 중요하다. 배양검사 결과가 나오기 전까지 안정적인 환자에서는 ceftriaxone 같은 3세대 세팔로스포린으로 치료할 수 있으며, 패혈증 징후가 동반된 경우 Pseudomonas까지 치료할 수 있는 cefepime 같은 광범위 세팔로스포린이나, piperacillin-tazobactam, 또는 carbapenem 같은 상위 항생제 치료가 필요하다. 증상이 심한 경우 aminoglycoside의 추가가 필요할 수도 있다. 신장결석에 의한 요로감염은 복합성 신우신염에 해당하므로 항생제는 최소 14일 이상 사용하여야 하며, 환자의 반응에 따라 더 필요할 수도 있다. 환자가 안정된다면 경구 항생제로 전환할 수 있다. 결석에 대한 근본적 치료 시까지 이 항생제를 유지해야 하는지에 대해서는 아직 불분명하다. 단 신장결석 제거 당일 적절한 항생제 투여는 중요하다. 다시 한번 강조하지만, 신장결석에 대한 수술을 시행하기 전 소변배양검사에서 음성으로 나왔다고 하더라도 수술 중 항생제투여는 반드시 필요하다. 최근 많이 시행되고 있는 RIRS의 경우 수술 후 요로감염의 유병률이 25%까지 보고되고 있어 이에 대한 예방이 중요하

표 1. 폐색성 요로감염에서 감염을 위한 방법 선택 시 고려 사항

요관스텐트가 선호되는 경우	PCN이 선호되는 경우
• interventional radiologist가 없을 경우 • PCN이 실패한 경우 • 교정할 수 없는 응고장애가 있는 경우 • 수산증이 경미한 경우 • 경피적 접근을 시도하기에 해부학적으로 어려운 경우	• urologist가 없을 경우 • 요관스텐트가 실패한 경우 • 역방향으로 접근이 어려운 경우 (예, 요로전환술, 신장이식, 요도협착, lower extremity contracture 등) • steinstrasse 나 결석의 크기가 큰 경우 • impacted stone이 의심되는 경우

다. 최근 발표된 무작위 대조군 연구에서 RIRS를 받는 환자들 중 신장결석의 크기가 200mm²이하인 저위험군 환자에서는 항생제를 투여하지 않아도 안전했지만, 세균의 양이나 endotoxin발산이 높을 것으로 예상되는 큰 신장결석에서는 항생제를 사용하지 않아도 안전하다는 근거가 없어서, 1회 이상의 항생제 투여가 필요하다고 보고하였다. 물론 침습적 천공과 신실질의 확장이 필요한 PCNL의 경우 항생제 투여가 반드시 필요하며, 논란이 있기는 하지만 일부에서는 수술 전 1주일 동안 경구항생제 투여가 필요하다는 견해도 있다. 추가적으로 수술 중 제거한 결석으로 배양검사(stone culture)를 시행하면 수술 후 요로감염이 발생 시 적절한 항생제를 선택하는 데 도움이 될 수도 있다.

| 결론

신장결석의 유병률은 점차 증가하고 있고, 요로감염은 신장결석의 원인이 될 수 있으면서 신장결석으로 인한 합병증으로 나타날 수도 있다. 비록 감염석이 신장결석의 주요 병인은 아니지만, 결석을 제거하지 않으면 항생제에 반응하지 않을 수 있고, 심각한 치명률을 초래할 수 있으며, 반복적 요로감염의 원인이 될 수 있어 적절한 치료와 예방이 중요하다. 신장결석으로 인해 요로감염의 합병증이 발생한 경우 폐색이 동반되었을 경우 이에 대한 적절한 배액이 필수적이며, 충분한 항생제 투여도 중요하다. 신장결석에 대한 수술 전 적절한 항생제 사용은 항생제 내성의 발생을 최소화하면서 치료 후 요로감염 예방을 위한 필수적 방법이다.

UR@world

References

1. Borofsky MS, Walter D, Shah O, et al. Surgical decompression is associated with decreased mortality in patients with sepsis and ureteral calculi. *J Urol* 2013;189(3):946-51.
2. Brown P. Management of urinary tract infections associated with nephrolithiasis. *Curr Infect Dis Rep*. 2010;12:450-4
3. Daudon M, Dore JL, Jungers P, et al. Changes in stone composition according to age and gender of patients: a multivariate epidemiological approach. *Urol Res*. 2004;32:241-7.
4. Koga S, Arakaki Y, Matsuoka M, et al. Staghorn calculi – long-term results of management. *Br J Urol* 1991;68(2):122-4
5. Marien T, Miller N. Treatment of the infected stone. *Urol Clin North Am* 2015;42(4):459-72
6. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, et al. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int*. 2003;63:1817-1823.
7. Yoshimura K, Utsunomiya N, Ichioka K, et al. Emergency drainage for urosepsis associated with upper urinary tract calculi. *J Urol*. 2005;173:458-462
8. Zhao Z, Fan Z, Sun H, et al. Recommended antibiotic prophylaxis regimen in retrograde intrarenal surgery: evidence from a randomised controlled trial. *BJU Int*. 2019;124(3):496-503

소아비뇨의학과에서 분변치료의 의의



박 관 진

서울의대 서울대학교병원

AT A GLANCE

비뇨의학을 전공하는 의사로서 소위 '변비'로 통칭되는 분변에 대한 치료는 소화기내과나 일반외과의 영역으로 생각되거나 심지어는 의사의 도움 없이 간단하게 약물을 투여하여 치료하는 문제로 여겨지고 있다. 그러나 소아에서는 분변의 치료는 생각보다 큰 의의와 효과를 지니고 있으며 소아배뇨장애, 요로감염, 비전형적인 골반증상, 신경인성 방광의 치료에 있어 중요하고 심지어 이 치료를 시행하지 않으면 다른 치료들의 효과가 충분히 발휘되기 어려운 경우도 있다. 이 중요성을 인정하여 비뇨의학의 대표적인 교과서인 Campbell-Walsh urology에서도 11판에서는 소아의 분변치료에 대한 장이 새로 개설되었다.

그러나 여러 이유로 해서 분변치료가 비뇨의학과 의사들에게 쉽게 받아들여지지는 않는다. 저자의 관점에서는 적절한 치료가 이루어지지 않는 안타까운 상황이 발생할 것으로 여겨진다. 저자는 이 글을 통해서 분변의 영향과 분변치료를 비뇨의학과 의사들이 적용하기 어려운 이유를 소개하고 각 질병에서 분변치료의 효과적인 적용의 실제에 대해 소개하고자 한다.

I 서론

분변의 존재가 소아비뇨의학과 질환의 병태생리에 미치는 영향

1. 해부 생리적 특징

해부학적 위치가 다르지만, 분변이 위치하는 대장과 방광은 매우 근접해있으며 이들에서 느껴지는 감각 신경은 말초에서 척수를 통해 뇌로 전달되는 과정 중에 적어도 dorsal root ganglion, dorsal horn level의 spinal interneuron, pontine micturition center의 3부위에서 이들 두 부위에서 기원한 신경자극이 만나는 곳이 있다고 한다.¹ 즉 방광의 감각과 대장의 감각은 상호 밀접하게 연관되며 특히 한 부분에서 기

원한 병태가 다른 쪽의 병태를 유발하고 강화시키는 cross-sensitization을 유발한다(그림 1). 실험적인 연구결과에서 thoracolumbar and lumbosacral dorsal root ganglion 내의 뉴런의 10~25%는 방광과 대장의 자극에 공통적으로 활성화되는 것으로 알려져 있고 이 같이 두 가지 자극에 공통적으로 반응하는 신경 조직들이 역시 12% 정도는 척수 내 dorsal horn에 존재하는 것으로 확인되어 말초에서 기원하는 감각이 척수까지 잘 전달되는 것이 실험적으로 확인된다.² 이 같은 해부 생리적 특성을 병태생리적 측면에서 평가한다면 적절한 조절로 병태를 일으킨 쪽의 문제를 완화시킬 수 있다면 cross-sensitization의 현상의 완화로 문제를 해결할 수 있다는 가정도 가능해진다. 따라서 분변의 치료를 통해 배뇨장애의 다양한 문제를 조절할 수 있는 가능성이 높아지는 것이다.

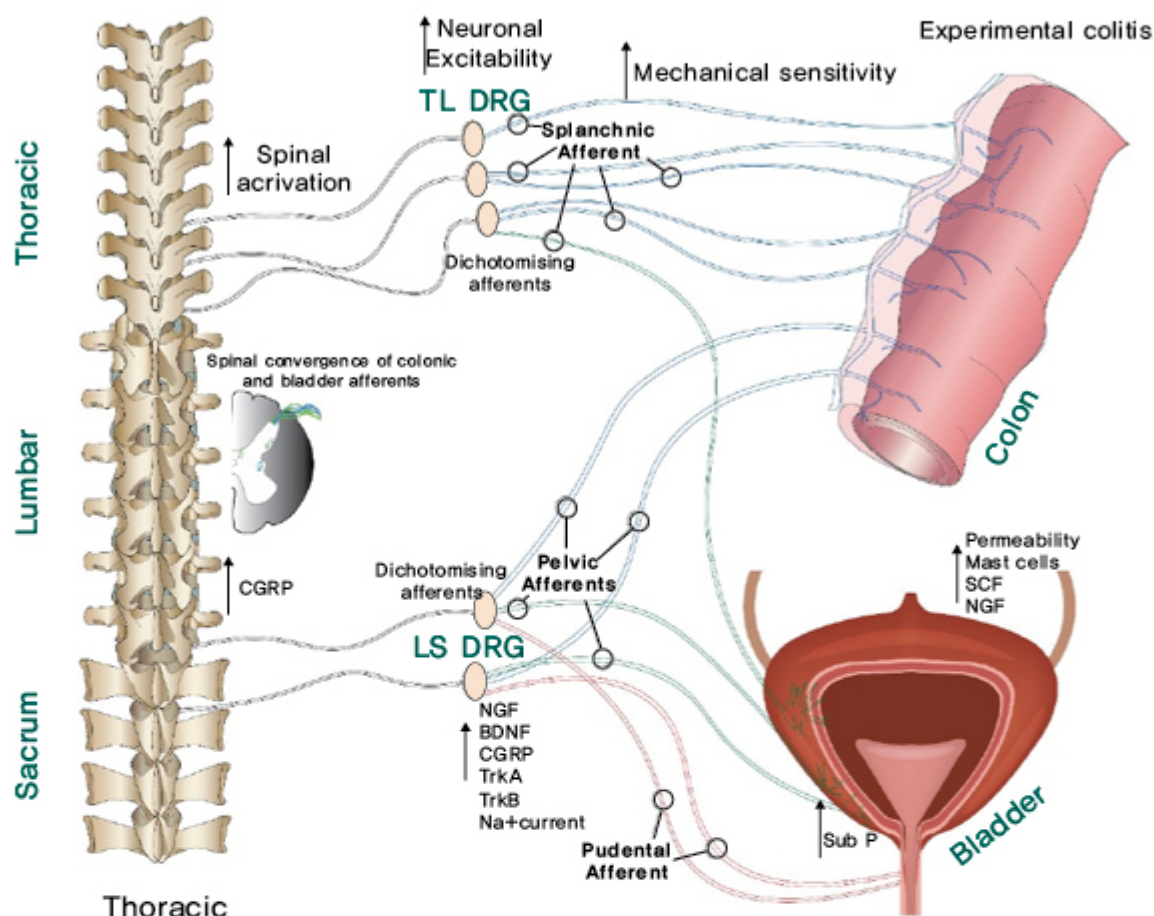


그림 1. 실험적으로 결장염을 유발할 때 방광과 결장에 발생하는 신경계의 변화들

*TL: thoracolumbar; LS: lumbosacral; DRG: dorsal root ganglion; CGRP: calcitonin gene related peptide; NGF: nerve growth factor; BDNF: brain derived neurotrophic factor; TrkA: tyrosine receptor kinase A; TrkB: tyrosine receptor kinase B; SCF: stem cell factor; Sub P: substance P (reprinted from reference 2)

2. 임상적인 특성

1997년 미국의 소아과 의사인 Loening-Baucke는 배뇨장애를 문제로 내원한 환자들에게 변비치료만 해도 배뇨장애의 89%, 야뇨증의 63%가 해소되는 경험을 했다고 보고하였다.³ 방광요관역류와 요로감염에 있어서도 임상적으로 변비에 해당하는 질환명인 dysfunctional elimination syndrome(요즘은 bowel bladder disorder (BBD))로 호칭이 1998년 Koff(4)에 의해 보고된 이후 이 문제의 중요성이 날로 강화되어 최근 보고된 AUA의 방광요관역류 가이드라인에서 BBD의 존재는 돌파요로감염(breakthrough

infection), 역류교정을 위한 내시경적 요관내 주입술의 성공률, 역류의 자연소실물에 영향을 미치는 주요 인자로 지목되었다.⁵ 따라서 요즘 방광요관역류의 진단과 치료에서 BBD의 영향을 조사하거나 보정하지 않은 연구는 그 가치를 입증받기 어려운 상황이다.

3. 추론

그렇다면 분변의 존재가 배뇨장애를 일으키는 기전은 어떻게 되는가? 아직은 추정에 불과하지만 몇 가지로 추정되고 있다. 첫째, 분변으로 팽창된 대장에 의한 방광에 대한 직접적인 압박에 의한 방광용

적의 감소와 배뇨근 과수축의 유발, 둘째, cross-sensitization로 유발된 괄약근 민감도 증가로 인한 괄약근의 비정상적인 과수축의 유발로 인한 기능성배뇨장애(dysfunctional voiding)의 발생, 셋째, 분변의 매복과 축적으로 인한 fecal stream의 잦은 누출로 인한 회음부의 세균오염과 그로 인한 잦은 요로감염의 발생, 마지막으로 분변의 매복으로 인한 대변감각의 과잉으로 인한 소변 감각의 민감도 감소 등이다. 아직 이들 기전에 대한 실증적인 입증은 충분하지 않다는 것이 문제이나 그 개연성이나 정황적 간접적인 증거 등은 충분한 상황으로 생각한다. 특히 마지막 기전은 아직은 그 의의를 잘 모르지만 다양한 소아배뇨장애 질환의 주요 병태생리를 설명하는 데 매우 중요하며 향후 계속 밝혀져야 할 기전이다. 배뇨감각을 신경전달과 분변감각의 전달이 같은 경로이면 분변이 과다로 감각의 과잉이 일어나는 경우 배뇨감각의 인지가 잘 일어나지 않을 수 있으며 그 결과 적절한 시기에 배뇨가 발생하지 않게 된다. 그러나 모든 분변이 많은 사람에게서 이 같은 상황이 발생하는 것은 아닌데 이는 개인적인 신경전달능력의 용량(capacity) 차이로 생각할 수 있다. 특히 이 같은 상황이 소아에서 많이 생기는 이유는 소아 배뇨기능의 발달이 출생 후 3~5년에 걸쳐 서서히 발생하는 변화이기 때문이다. 즉 미숙한 소아에서 분변의 과다는 흔한 일이며 이 같은 일로 인해 환자의 정상적인 배뇨기능의 발달이 충분히 이루어지지 않는 것은 충분히 개연성이 있다고 할 수 있다. 대표적인 소아배뇨장애의 유형인 기능성배뇨장애(dysfunctional voiding)는 변비가 가장 흔한 동반질환인데 괄약근 기능과다의 특징을 가지고 있어서 배뇨시에 높은 방광내압, 잔뇨의 증가, 잦은 요로감염, 다양한 하부요로 증상을 보인다. 만일 선천적으로 신경계 발달이 미숙한 환자에서 분변이 많아지면 그를 지탱하기 위해 항문괄약근 뿐만 아니라 요도괄약근의 긴장도가 증가하는 등 그로 인해 기능성배뇨장애의 특징이 모두 설명된다.⁶ 일반적으로 기능성배뇨장애의 치료에 변비의 치료가 반드시 포함되는데 이는 분변의 병태생리적 역할을 잘 반영하는 증거라고 생각할 수 있다. 그런데 기능성 배뇨장애의 치료에 가장 중요한 치료법은 흔히 행동치료라고 하는 요로치료(urotherapy)이다. 행동치료가 배뇨에 대한 이해를 증진시키는 방법인 물 마시기, 규칙적인 배뇨 등

이 주요 방법임을 감안한다면 기능성 배뇨장애가 분변으로 인해 배뇨감각의 이해가 부족한 병태와 일맥상통함이 있다. 그러나 변비의 치료가 기능성 배뇨장애의 치료중의 일부분에 불과하다. 그 같은 차이는 어떻게 설명할 수 있을까? 이는 현재의 변비치료가 증상이 있는 사람을 대상으로 한 치료라는 점에 기인한다. 즉 분변이 상당하더라도 증상이 없으면 굳이 치료의 대상이 아닌 현재의 치료 기준은 분명히 배뇨증상을 치료하는데 한계가 있다. 이에 저자의 결론은 변비증상의 유무와 상관없이 분변에 대한 평가와 치료는 고려되어야 하며 왜냐하면 분변의 대한 감각의 유무는 분변이 증상을 유발하는 것과는 별개일 가능성이 높기 때문이다. 따라서 객관적 평가 시스템이 중요하나 불행히도 현재 적절한 평가기준은 없다.

4. 분변의 진단

그현재까지 분변을 진단하는 분명한 기준은 없다. 주관적 증상의 총합인 기능성변비의 진단기준인 ROME4 기준⁷이나 대변의 질로 변비를 진단하는 Bristol stool scale⁸ 등을 적용하거나 복부초음파에서 분변에 의해 확장된 직장의 직경을 측정하는 방법 등이 선호된다. 소화기를 전공하는 의사들은 colonic transit time이나 직장의 내압을 측정하는 방법을 선호하나 현실적으로 검사에 드는 시간과 노력이 너무 크다.⁹⁻¹² 그리고 상기한 검사들이 측정하는 지표가 실제 변비와 연관된 내용인지 또한 어떠한 지표가 배뇨증상을 일으키는 기전과 연관되는지는 이견이 있을 수 있어 주의가 필요하다. 아마도 배뇨장애의 발생과 연관 있는 추정기전은 대장에 존재하는 분변의 양과 기계적 압력에 의한 것으로 생각되므로 상기한 검사들이 평가하는 주관적 증상, 직장에 존재하는 분변의 질적평가, 장의 운동성, 직장의 내압 등과 일치하지 않는 점이 있다.

일반적으로 분변의 상황을 평가하기 위해 가장 흔하게 시도하는 검사는 단순 복부촬영이며 실제로 이를 이용하여 평가하고자 하는 Leech scoring system 또는 Barr scoring method 등이 그동안 있어왔다. 이 같은 시도의 가장 중요한 문제점은 재현성이며 연구자들 간에 측정치가 일치하지 않는 점이 가장 중요한 문

표 1. Definition of components of Seoul fecal scoring system

Items	Severe(2)	Moderate(1)	Mild(0)
Cecal thickness	More than half of psoas shadow covered	Less than half of psoas shadow covered	Not touching psoas shadow
Descending colon thickness	More than half of psoas shadow covered	Less than half of psoas shadow covered	Not touching psoas shadow
Rectal thickness	More than half of the pelvis	Less than half of the pelvis	Clear pelvis
Rectal fecal density	Globular (cobble)	Granular	Amorphous, faint
Overall haziness	Overall blurring of anatomical landmark	Partial blurring of anatomical landmark	Clear anatomical landmark

제이다.¹³ 이는 대부분의 평가시스템이 정성적 평가기준(많다, 심하다 vs 적다, 가볍다)을 적용하고 있어서 이를 아무리 점수화한들 semiquantitative(반정량적)이라는 비판에서 자유로울 수 없기 때문이다. 따라서 객관적 기준을 적용한 단순복부촬영을 이용한 시스템이 필요한 것이다.

2013년 Marks 등¹⁴의 연구 결과는 그 같은 점에서 매우 흥미롭다. Marks 등은 분변문제의 유무에 따라 두 군으로 구분하고 이들의 차이가 cecal diameter, total stool length, rectal stool length width, rectal stool height 등의 지표에서 다르게 나오는 것에 착안, 분변이 있는 경우 나타나는 단순복부촬영의 각 지표별 수치를 제시하였다. 확실히 정량적이라 명확하게 하기에는 하지만 이 방법은 길이나 두께를 측정하는 과정이 필요하므로 영상전송시스템(PACS)을 이용하여 하며 측정에 적지 않은 시간이 소요된다. 즉 간단하게 외래에서 쉽게 적용하기에는 한계가 있다. 따라서 단순촬영을 이용한 쉽게 적용이 가능한 정량적 요소를 포함한 기준이 필요하다.

저자는 이 같은 필요성에 착안하여 가칭 Seoul fecal scoring system을 개발하였다. 기본적인 연구가설은 분변에 의한 배뇨장애가 발생했다면 분변치료를 인한 호전을 경험할 것이며 그것은 복부단순촬영에 반영이 될 것이라는 가정이다. 따라서 순수하게 분변치료를 시행한 환자 중 배뇨증상의 호전을 경험한 환자들과 그렇지 않은 환자들을 비교한다면 분변에 의한 배

뇨장애와 동반된 특징적인 단순촬영소견을 얻을 수 있다고 착안하였다. 이에 저자는 비단일증상성 야뇨증, 주간 요실금, 주간 빈뇨증 등의 환자 50명을 대상으로 2개월간의 분변매복의 해소를 목표로 하는 변완화제를 투여한 다음 이들의 호전 여부에 따라 LUTD-FI(lower urinary tract dysfunction related to fecal impaction)와 LUTD-NFI(lower urinary tract dysfunction not related to fecal impaction)의 두 군으로 나누었고 이들 중 치료 전에 배뇨증상 설문지인 DVSS 호전이 50% 이상인 LUTD-FI 37명과 그렇지 않은 LUTD-NFI 13명을 비교하였다.

결과적으로 이들 환자들은 치료 전에 cecal thickness, descending colon thickness, rectal height, rectal thickness, overall haziness, rectal fecal quality 등의 차이를 보였으며 이는 이전에 Marks 등의 결과와 유사하였다. 또한 이들 중 2개월의 치료 후 호전을 보인 소견은 cecal thickness, descending colon thickness, rectal thickness, rectal fecal quality, overall haziness였다. 저자는 이들에 대한 scoring의 기준을 주변 조직과의 정량적 관계를 포함하여 모호함을 줄이도록 노력하였다(표 1).

이를 통하여 각 item 2점이고 10점 만점의 scoring system을 도출하였고 이에 대하여 사전지식이 없는 비뇨의학과 의사, 소아청소년과 의사들에 대하여 해당

item을 교육하고 scoring을 시도한 결과 검사자간에 70% 이상의 일치율을 보였다(Fleiss kappa=0.74). ROC curve로 조사해 본 결과 7점 이상인 경우 LUTD-FI 환자의 진단의 정확도(accuracy)가 가장 높았다(84%).

| 본 론

임상적인 적용

저자는 이 같은 기전에 착안하여 다양한 소아배뇨장애의 질환과 요로감염이 연관되는 질환에 이 개념을 적용하여 팔목할만한 진료효과의 향상을 경험하여 현재 변완화제(stool softener)의 사용이 주요 소아에서 주로 사용하는 배뇨작용약물인 항콜린제, 항생제, b3 항진제, desmopressin 보다도 더 흔하게 사용하는 약물이 되었다. 이에 이 약물을 적용하여 사용해본바 얻은 경험적 소견을 공유한다.

1. 소아배뇨장애

다양한 소아배뇨장애 질환의 치료에서 분변의 치료는 우선적으로 고려된다. 전술한 바와 같이 분변의 존재가 가장 분명한 역할을 하는 기능성 배뇨장애 외에도 과민성 방광, 주간 빈뇨 증후군 (extraordinary daytime frequency syndrome), 원인이 분명하지 않은 골반부 복통 및 가려움증에서 분변 치료는 우선적으로 고려되어야 한다.

2. 기능성 배뇨장애

미숙한 영유아는 성숙한 성인과 차이를 보이는 두 개의 요역동학적 패턴이 있는데 배뇨근 과활동과 배뇨근 팔약근 부조화이다. 이 같은 미숙한 배뇨패턴의 지속은 소아 배뇨장애의 발생으로 나타난다고 가정되는데 이 중 후자의 경우가 두드러지는 경우 기능성 배뇨장애로 흔히 불린다. 기능성배뇨장애는 특징적으로 배뇨시 straining, holding, weak stream, intermittency 등을 보이고 잔뇨의 증가, 요로감염 그리고 변비가 흔한 것으로 알려져 있다. 따라서 기능성 배뇨장애는 한마디로 미숙한 팔약근조절 문제로 볼 수

있다. 분변치료는 불필요하게 팔약근의 긴장도를 증가시킬 수 있는 분변의 제거를 통해 팔약근 조절기능의 호전을 나타내는 것으로 추정된다. 환자들을 추적해보면 해당 증상 중 특히 holding 증상의 호전, 잔뇨의 감소, 중단없는 요류검사의 패턴이 보인다.

3. 주간빈뇨증후군

주간빈뇨증후군은 4~9세 아동에서 흔히 나타나는 주간빈뇨만을 보이는 배뇨증상으로 야뇨나 요실금을 보이는 경우는 없을 때 통칭하여 사용하는 병명이다. 원인은 분명하지 않으나 심리적인 요인이 있을 것으로 흔히 간주되며 보통 요로감염을 배제하기 위해 요검사를 하고 이상이 있으면 항생제는 쓰곤한다. 저자는 거의 대부분 분변을 우선적으로 치료하며 치료전/후 단 순촬영을 통해 그 효과를 비교한다. 저자의 경험에 의하면 분변이 약물치료후 호전이 되면 증상은 호전이 된다. 아직 병태생리에 대한 설명을 하기는 어려우나 빈뇨는 분변에 의해 혼동된 배뇨감각의 결과로 생각한다. 즉 이전에 언급한 배뇨와 분변 감각 신경의 전달 경로의 겹침으로 인한 간섭현상으로 감각의 분별에 이상이 발생한 것으로 보인다. 그 이유로는 대부분의 주간빈뇨증후군 환자들이 증상의 발현 이전에는 오히려 배뇨횟수가 적었다는 진술이 흔하고 이 또한 배뇨감각의 이상으로 볼 수 있기 때문이다.

4. 야뇨증

야뇨증은 방광용적의 감소, 야간 각성장애, 야간다뇨를 특징으로 하는, 야간요실금을 보이는 질환이다. 야뇨만 있는 경우 desmopressin과 야뇨경보기가 주요 치료법으로 생각되며 주간 배뇨증상이 있는 경우 항콜린제를 병합하지만 그래도 치료에 반응을 보이지 않는 경우가 상당하다. 저자는 이같이 약물치료를 반응하지 않는 경우 그 이유가 수면 문제라고 생각하는데 이 경우는 기존의 방식으로는 야뇨경보기 외에 별다른 방법이 없다. 그러나 야뇨경보기는 강한 동기부여가 필요한 일종의 행동치료이고 주간배뇨증상이 심하면 효과가 감소하는 문제점이 있다. 저자는 야뇨의 치료에 있어 분변의 치료가 항콜린제 치료와 함께 배뇨증상의 호전과 야간 각성을 호전시키는 매우 효과적

인 방법이며 특히 야간 각성을 좋아지게 하는 데에 가장 중요한 역할을 한다는 결과를 보고한 바 있다.¹⁵ 이는 야뇨증환자에서 야간 각성이 일어나지 않는 이유가 방광의 불안정 및 과활동 그리고 지속적인 감각과다로 인한 방광충만 감각에 대한 인식 실패로 보고 있는데 분변배복이 방광기능 이상을 유발하고 전달되는 감각의 과다를 유발하는 두 가지 역할을 모두 한다고 보는 것이다. 저자가 보고한 일차성 비단일증상성 야뇨증에 대한 치료 경험에서도 가장 효과적인 치료 효과를 보인 경우가 항콜린제+분변치료+desmopressin을 투여한 경우였고 표준치료라고 생각하는 항콜린제+desmopressin을 투여한 경우는 항콜린제+분변치료를 시행한 경우와 차이가 없었다.¹⁶ 실제적으로 저자는 모든 야뇨증환자는 방광 기능 또는 분변 이상이 있는 비단일 증상성 야뇨증으로 보고 있고 단일증상성 야뇨증은 기저 문제가 잘 드러나지 않은 경미한 경우로 생각한다. 따라서 모든 환자들의 치료에 분변치료 +/- 항콜린제치료가 필요하다고 생각하여 치료를 수행하고 있고 실제 그렇게 시행해 본 결과 치료기간이 12~18개월이 소요되는데도 불구하고 높은 환자 순응도와 치료성적을 거두고 있다.

상세 불명의 골반통과 성기가려움증: 소아에서 나타나는 골반/배뇨/성기통증 및 가려움은 현재까지 그 원인이 분명하지 않은 상황으로 감염이 나타날 때 외에는 그 원인이 분명하지 않은 경우가 많다. 그러나 분변의 존재가 통증을 유발할 수 있고 골반부신경분포로 보아 위치가 특정되는 구체적인 통증이 발생하는 것이 아닌 비특이성의 부정확한 통증이 발생할 수 있으며 통증과 가려움증은 사실 같은 신경전달 물질에 의한 신경의 다른 반응이라는 점을 감안한다면 충분히 설명이 가능하다. 주간빈뇨증을 치료할 때처럼 빠르고 확실한 반응을 보이지는 않으나 70~80%의 경우 분변을 치료한 다음 1~2개월에 증상의 호전을 보이며 재발하기는 경우는 있지만, 통증이 가려움증에 비해 더 분명한 호전을 보인다.

5. 요로감염

저자는 분변이 요로감염을 악화시키는 가장 흔하지만 간과되는 인자라고 생각한다. 분변자체에 포함되어있

는 세균이 장시간의 체류로 인해 양이 늘어나고 잦은 가스배출로 회음부를 오염시킬 위험이 늘어난다. 발달의 미숙함 또는 신경계이상으로 인한 감각의 이상은 분변의 축적을 허용하게 되고 그로 인해 늘어난 분변의 증가는 배뇨기능의 변화를 유발하여 배뇨근압의 증가와 잔뇨의 증가를 유발하고 지속적인 새균뇨상태의 유지는 방광요관역류와 신손상을 유발하는 결과를 유발한다.

이 같은 과정은 모든 종류의 요로감염에서 발생할 수 있으며 특히 구조적 문제인 선천성기형이라든지 결석 등이 존재하지 않는 만성적인 소아요로감염에서는 충분히 병인적인 역할이 가능하다. 대표적인 경우가 경도의 방광요관역류 또는 심지어 방광요관역류가 없는 경우에 반복적인 요로감염이 발생하는 것이다. 이 경우 분변의 배출은 반복적 요로감염을 해결할 수 있는 단초가 된다.¹⁷

배뇨배변장애는 방광요관역류의 주요 병태 생리이며 요로감염 및 역류의 자연소실을 저해한다. 현재 배뇨배변장애를 진단하는 기준은 고작 몇 종류의 변비 설문 외에는 없는데 주관적인 증상이 없다고 배변배뇨장애를 없다고 단정하는 것은 가능하지 않다고 생각한다. 왜냐하면, 이미 기술한 바대로 배변의 축적은 미숙함 또는 신경학적인 문제로 분변이 축적되는 것을 인지하지 못해서 일 수 있으므로 증상이 없다고 배뇨배변장애가 없다고 단정할 수 없는 것이다. 차라리 감염에 있어 분변의 중요한 역할을 감안한다면 요로감염을 앓았던 모든 환자들이 이것이 있다고 생각하는 것이 더 합리적일지도 모른다. 이상의 가정으로 저자는 반복성 요로감염을 보이는 모든 환자에서 분변치료를 시행한다.

예방항생제는 많은 전후향연구에서 그 효과가 입증된 방법이지만 그 효과가 그리 높지 않은 것은 사실¹⁸이고 항생제 내성문제가 항상 예상되며 요로감염이 더 이상 발생하지 않는 나이까지 투여한다는 개념에서 장기적으로 투여하는 경우 순응도의 문제가 필연적으로 발생한다. 저자는 외래에서 방광요관역류환자들을 예방항생제로 치료하면서 항생제 대신 배뇨배변장애를 직접 조절해주면 어떨지에 대한 가정으로 분변

에 대한 치료를 시행하였고 그 결과 돌파요로감염, 순응도, 합병증 면에서 거의 예방항생제와 차이가 없거나 오히려 더 우월한 결과를 얻은 바 있어서 그 결과를 보고할 예정이다. 저자는 이 결과를 바탕으로 수술이 필요한 고등급의 거대요관, 이소성요관 또는 요관류가 동반된 방광요관을 제외하고는 분변의 치료만 하고 있으며 대소변이 충분히 가려지는 시기까지 투여한 결과 현재 20명 이상의 3~4단계의 방광요관역류환자를 비수술적 치료로 요로감염 없는 상태로 5세 이상까지 유지시켰고 이를 보고 예정이다.

신경인성 방광환자들은 동반되는 신경인성 장으로 인해 변비와 변실금의 문제가 상당하고 무증상 세균뇨가 흔하다. 이들은 대부분 관장만 시행하여 변실금을 조절하는데 이 경우 복부단순촬영을 보면 결장부 분변매복이 상당하다. 이들에게서 분변의 치료는 배뇨증상 및 요실금의 문제를 치료하는 데 중요한데 목표를 달성하기 쉽지 않다. 저자는 관장과 경구변완화제를 병행하고 충분한 기간 동안 시행하며 복부단순촬영에서 직장부 변이 소실될 때까지 치료를 시행하면 배뇨배변문제의 상당한 호전을 볼 수 있다는 점을 확인하였다. 향후 이 같은 점을 구체적으로 증거와 함께 제시할 예정이다.

| 결론

분변의 매복이 소아비뇨의학과와 다양한 질병을 유발하는 가설은 충분한 개연성이 있으며 비뇨기와 장의 공통신경 지배, crosssensitization, 지리적 근접성, 분변이 요로감염의 원인균을 제공하는 것 등 다양한 방식으로 발생이 가능하다. 실제로 소아배뇨장애와 요로감염에서 분변의 치료는 치료효과를 상승시키거나 단독으로 효과를 보이므로 상기한 질환을 지닌 모든 소아에서 적용할 수 있다. 향후 이에 대한 경험이 축적되면 적응증의 확대와 효과를 보이는 기전에 대한 규명이 더욱 활발할 것으로 보인다. **URworld**

References

1. Malykhina AP, Brodie KE, Wilcox DT. Genitourinary and gastrointestinal co-morbidities in children: The role of neural circuits in regulation of visceral function. *Journal of pediatric urology*. 2017;13(2):177-82.
2. Grundy L, Brierley SM. Cross-organ sensitization between the colon and bladder: to pee or not to pee? *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2018;314(3):G301-g8.
3. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1997;32(9):920-4.
4. Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *The Journal of urology*. 1998;160(3 Pt 2):1019-22.
5. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS, Jr., Copp HL, Elder JS, Hudson RG, et al. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *The Journal of urology*. 2010;184(3):1134-44.
6. Feldman AS, Bauer SB. Diagnosis and management of dysfunctional voiding. *Curr Opin Pediatr*. 2006;18(2):139-47.
7. Simren M, Palsson OS, Whitehead WE. Update on Rome IV Criteria for Colorectal Disorders: Implications for Clinical Practice. *Current gastroenterology reports*. 2017;19(4):15.
8. Vriesman MH, Velasco-Benitez CA, Ramirez CR, Benninga MA, Di Lorenzo C, Saps M. Assessing Children's Report of Stool Consistency: Agreement Between the Pediatric Rome III Questionnaire and the Bristol Stool Scale. *The Journal of pediatrics*. 2017;190:69-73.
9. Burgers R, de Jong TP, Visser M, Di Lorenzo C, Dijkgraaf MG, Benninga MA. Functional defecation disorders in children with lower urinary tract symptoms. *The Journal of urology*. 2013;189(5):1886-91.

10. Chrzan R, Klijn AJ, Vijverberg MA, Sikkels F, de Jong TP. Colonic washout enemas for persistent constipation in children with recurrent urinary tract infections based on dysfunctional voiding. *Urology*. 2008;71(4):607-10.
11. Di Lorenzo C. Childhood constipation: finally some hard data about hard stools! *The Journal of pediatrics*. 2000;136(1):4-7.
12. Joensson IM, Siggaard C, Rittig S, Hagstroem S, Djurhuus JC. Transabdominal ultrasound of rectum as a diagnostic tool in childhood constipation. *The Journal of urology*. 2008;179(5):1997-2002.
13. Reuchlin-Vroklage LM, Bierma-Zeinstra S, Benninga MA, Berger MY. Diagnostic value of abdominal radiography in constipated children: a systematic review. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2005;159(7):671-8.
14. Marks A, Vasquez E, Moylan S, Diaz-Saldano D, Schreiber J, Saker M, et al. Definition of reliable, objective criteria by abdominal radiography to identify occult constipation in children with lower urinary tract symptoms. *The Journal of urology*. 2013;189(4):1519-23.
15. Baek M, Im YJ, Lee JK, Kim HK, Park K. Treatment of lower urinary tract dysfunction facilitates awakening and affects the cure rate in patients with nonmonosymptomatic enuresis. *Investig Clin Urol*. 2020;61(5):521-7.
16. Im YJ, Lee JK, Park K. Time Course of Treatment for Primary Enuresis With Overactive Bladder. *Int Neurourol J*. 2018;22(2):107-13.
17. Romanczuk W, Korczawski R. Chronic constipation: a cause of recurrent urinary tract infections. *The Turkish journal of pediatrics*. 1993;35(3):181-8.
18. Craig JC, Simpson JM, Williams GJ, Lowe A, Reynolds GJ, McTaggart SJ, et al. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med*. 2009;361(18):1748-59.

배뇨장애와 마이크로바이옴

이 광 우

순천향의대 순천향대학교부천병원



AT A GLANCE

급속히 발달하고 있는 차세대염기서열분석(Next Generation Sequencing, NGS)에 힘입어 '소변은 무균상태이다'라는 정설이 무너졌고, 최근에 비뇨기계 질환에서 요로 마이크로바이옴의 역할에 대한 관심과 연구가 많아지고 있다.

| 서론

마이크로바이옴(microbiome)은 인체에 서식하는 "미생물(microbe)"과 "생태계(biome)"를 합친 말로 우리 몸에 사는 미생물과 그 유전정보를 말한다.

인간의 몸에는 인간의 세포보다 적게는 1.3배 많게는 10배에 가까운 숫자의 미생물이 살고 있다고 믿어진다. 인간의 몸속 세포에서 평균적으로 단 10%만이 인간 세포라고 할 수 있고, 나머지 90%에 해당하는 절대 다수의 세포는 세균이다. 따라서 미생물을 빼놓고 인간의 유전자를 논할 수 없을 정도이기에 '제2의 게놈'이라 부르기도 한다.

인체 내에 존재하는 미생물은 주로 세균(bacteria)이며 바이러스(viruses), 곰팡이(fungi), 원생동물(protozoa)까지 다양하게 존재한다. 인체 마이크로바이옴은 소화기, 호흡기, 구강, 피부, 생식기 등 모든 신체 부위에 다양한 종류와 구성으로 존재하며 비교적 균형을 이루며 안정적인 군집을 유지한다. 하지만 음식물 섭취, 생활방식, 위생상태, 약물복용, 스트레스 등 외부적 요인에 따라 변화하며 위와 같은 외부적 요인들에 의한 인체 마이크로바이옴의 불균형

(Dysbiosis)은 다양한 질병의 위험성을 높이게 된다.

과학자들은 어떤 미생물이 어떤 질병과 관련이 있으며, 어떤 물질대사에 관여하는지 등에 대해 연구하고 있으며, 미생물이 건강에 적잖은 영향을 미친다는 보고들이 속속 나오면서 마이크로바이옴은 각광 받는 최신 연구 분야로 떠올랐다. 마이크로바이옴이 하나의 지도처럼 완성되면 혈액, 소변, 대변, 조직 등의 샘플에서 유전자를 추출하고 그 유전자를 분석함으로써 질병마다 다르게 나타나는 마이크로바이옴의 분포를 통해 질병을 예측하거나 진단과 치료를 할 수 있을 것이다.

미생물의 동정은 16S rRNA의 종 특이성을 이용하여 하는데, 이를 위해서는 먼저 미생물을 순수 분리한 뒤 대량 배양하여 배양된 군체의 16S rRNA를 통해 확인한다. 하지만 자연계에 존재하는 미생물 중에 배지에서 순수 배양이 가능한 미생물의 종류는 매우 제한적이었고, 이러한 한계를 극복하기 위해 배양에 의존하지 않고 미생물을 연구하려는 시도들 중에서 최근 급속히 발달하고 있는 차세대염기서열분석에 힘입어 특정 미생물 군집 내에 존재하는 유전자들의 전체 염기서열에 대한 정보를 얻는 것이 가능해졌다.

미국국립보건원(NIH)은 인체 마이크로바이옴을 특성화하고 인간의 건강 및 질병에서의 역할을 분석하고자 2007년도에 인체 마이크로바이옴 프로젝트(Human Microbiome Project, HMP)를 시작하였다. 처음엔 인체의 5부위(위장관, 코, 입, 피부 및 질)에서 진행되었으며 요로계는 포함되지 않았다. 그 이유는 전통적으로 요로상부의 요로계는 무균상태라고 생각했기 때문이다. 그러나 건강한 요로계에도 마이크로바이옴이 존재하고 비뇨기계 질환에서 변화된다는 증거들이 보고되면서 요로 마이크로바이옴의 역할에 대한 관심이 높아지고 있다.

여기서는 요실금과 과민성방광에서 요로 마이크로바이옴의 역할에 대해 최신 논문을 통해 알아보고자 한다.

| 본론

절박성요실금은 주로 여성과 노인에서 환자의 삶의 질에 상당한 영향을 미치는 질환으로 과민성방광 또는 신경성 배뇨근 과반사의 동반 증상일 수 있다. 진단을 위해서는 요로감염을 배제해야한다고 여겨졌지만, 최근 요로 마이크로바이옴과의 관련성에 대한 연구들이 보고되고 있다.

건강한 대조군과 절박성요실금 여성환자의 요로 마이크로바이옴에 대한 연구는 두 군간에 소변내 세균구성(bacterial composition)의 의미있는 차이를 보이며 증상의 정도와 치료에도 영향을 미친다고 보고하고 있다.

Pearce 등은 60명의 절박성요실금 환자와 58명의 대조군을 대상으로 카테터를 이용하여 얻은 소변검체를 분석하였는데, 대조군에 비해 절박성요실금 환자군에서 높은 *Gardnerella*와 낮은 *Lactobacillus*의 구성을 특징으로 보였으며, 향상된 정량적 소변 배양 검사(enhanced quantitative urine culture, EQUUC)를 이용한 배양검사서 9개의 속(genus) (*Actinobaculum*, *Actinomyces*, *Aerococcus*, *Arthrobacter*, *Corynebacterium*, *Gardnerella*, *Oligella*, *Staphylococcus*, and *Streptococcus*) 이 절박성요실금 환자의 소변에서 보다 자주 배양되었다. *Lactobacillus*는 두군 모두에서 검출되었는데, 흥미롭게도 종(species) 수준에서는 차이를 보여,

*Lactobacillus gasseri*가 절박성요실금 환자에서 더 자주 배양되었고, *Lactobacillus crispatus*는 대조군에서 흔하게 검출되었다. 다른 연구에서는 미생물의 다양성(microbial diversity)이 낮은 환자에서 절박성요실금 증상의 정도가 더 높았다고 하였다.

Thomas-White 등은 체질량지수(BMI)가 높은 환자에서 요로 마이크로바이옴의 다양성이 많았으며 절박성요실금 증상이 증가되었고, 다양성의 증가는 호르몬을 복용하지 않는 폐경여성에서 *Lactobacillus*의 낮은 빈도와 관련이 있다고 보고하였다. 하지만 복잡성요실금 환자에서는 요로 마이크로바이옴과 복잡성요실금 증상과는 상관관계가 없다고 하였다.

절박성요실금 환자에서 보이는 이러한 높은 다양성은 항콜린제 치료에 대한 반응과 상관관계가 있어서 절박성요실금에 대한 경구약제의 치료반응을 요로 마이크로바이옴으로 치료전에 예측할 수 있다. Thomas-White 등은 74명의 절박성요실금 환자와 60명의 대조군을 대상으로 약물치료(solifenacin) 전, 후에 카테터를 이용하여 얻은 소변검체를 분석하였는데 요로 마이크로바이옴의 다양성과 풍부도가 높을수록 solifenacin에 잘 반응하지 않고, 더 많은 용량이 필요했다고 보고하였다.

Fok 등은 요실금/골반장기탈출증 수술을 받은 126명의 여성환자에서 *Atopobium vaginae*와 *Finnegoldia magna*가 수술전 과민성방광 증상 설문지를 통한 배뇨증상 정도와 관련이 있어 과민성방광 증상에 영향을 미치는 인자로 생각된다고 하였다.

Wu 등은 30명의 과민성방광 환자와 25명의 대조군을 대상으로 카테터를 이용하여 얻은 소변검체를 분석하였는데, 정상 대조군에 비해 과민성방광 환자에서 요로 마이크로바이옴의 다양성이 더 낮았으며 우울증이 있는 과민성방광 환자에서 세균의 다양성과 풍부도의 감소가 더 심하다고 하였다. 또한 과민성방광 환자에서 불안이나 우울증의 동반유무에 따라 일부 세균 속(bacterial genera)의 차이가 보이며, 이것은 뇌-방광-마이크로바이옴 축(brain-bladder-microbiome axis)이 존재한다는 소견이라고 하였다.

I 결론

장내 마이크로바이옴에 대한 연구는 이미 많이 진행되어 장질환뿐만 아니라 비만, 당뇨, 자폐증, 아토피, 암 등 다양한 질환과 관련이 있다는 연구결과가 보고되고 있는 반면, 요로 마이크로바이옴에 대한 연구는 걸음마 단계라고 할 수 있다. 요로계는 무균환경이 아니며, 복잡하고 뚜렷한 마이크로바이옴이 있다는 사실로 이제까지 미생물학적 병인이 없는 것으로 여겨졌던 비뇨기계 질환들을 새로운 시선으로 보게 되었다.

추가적인 많은 연구들을 통하여 요로 마이크로바이옴의 특성을 규명하고 인간의 건강과 질병에 어떻게 관여하는지를 이해할 수 있는 데이터베이스가 완성되면 비뇨기계 질환에 대한 진단, 치료, 예후, 예방에 있어서 마이크로바이옴은 많은 중요한 역할을 할 것이다. **URworld**

References

1. Antunes-Lopes T, Vale L, Coelho AM, et al. The Role of Urinary Microbiota in Lower Urinary Tract Dysfunction: A Systematic Review. *Eur Urol Focus* 2020;6(2):361-369.
2. Fok CS, Gao X, Lin H, et al. Urinary symptoms are associated with certain urinary microbes in urogynecologic surgical patients. *Int Urogynecol J* 2018;29:1765-1771.
3. Karstens L, Asquith M, Davin S, et al. Does the urinary microbiome play a role in urgency urinary incontinence and its severity? *Front Cell Infect Microbiol* 2016;6:78.
4. Magistro G, Stief CG. The Urinary Tract Microbiome: The Answer to All Our Open Questions? *Eur Urol Focus* 2019;5:36-38.
5. Pearce MM, Hilt EE, Rosenfeld AB, et al. The female urinary microbiome: a comparison of women with and without urgency urinary incontinence. *MBio* 2014;5:e01283-14.
6. Thomas-White KJ, Hilt EE, Fok C, et al. Incontinence medication response relates to the female urinary microbiota. *Int Urogynecol J* 2016;27:723-733.
7. Thomas-White KJ, Kliethermes S, Rickey L, et al. Evaluation of the urinary microbiota of women with uncomplicated stress urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216:55.
8. Wu P, Chen Y, Zhao J, et al. Urinary microbiome and psychological factors in women with overactive bladder. *Front Cell Infect Microbiol* 2017;7:488.

Medical Magazine 온라인 회원가입

움트 메디컬매거진을 온라인으로 만나세요



- 움트 매거진 웹사이트 회원가입 안내 -

1. 옆의 QR코드로 움트매거진 웹사이트로 접속하신 후
2. 화면의 가장 밑에 있는 **신청하기 버튼 클릭!**
3. 구독을 원하시는 매거진을 선택하신 후, 이메일을 남겨주시면
구독자의 이메일로 움트매거진 웹사이트를 접속해서
볼 수 있는 **News Letter**를 보내드립니다.

Tel : 070-4818-8500 이나 **EMAIL : cbo@e-umt.com**
으로 문의하시면 움트매거진 정기구독회원가입이 더 빠릅니다.



QR코드 접속 ▲
매거진 웹사이트 바로가기

- 앞으로 더욱 향상된 서비스를 제공하고자 지속적으로 업데이트를 할 예정이오니, 많은 관심과 이용 부탁드립니다 -

URO-VAXOM[®]

돌아서면 찾아오는 재발성요로감염,
유로박솜 1 capsule로
삶의 질을 높이세요!

RECOMMENDATION



EAU: 유럽비뇨기과학회(European Association of Urology).

KAUTII: 대한요로생식기감염학회(Korean Association of Urogenital Tract Infection and Inflammation).

유로박솜[®]캡슐 [요로감염 치료제, 동결건조균체용약물(프루와)(별곡) 60mg(동결건조균체용약물로서 6mg)]

[효능·효과] 재발성 또는 만성요로감염 [용법·용량] 1. 성인: 동결건조균체용약물로서 1회 1회 60mg를 아침 공복 시 소량의 물과 함께 3개월간 경구투여합니다. 2. 금성 증상 발현 시, 항생물질과 병용하여 적어도 10일 이상 투여합니다. 3. 연령, 증상에 따라 적절히 증감합니다. [사용상의 주의사항] 1. 다음 환자에는 투여하지 않습니다. 1) 이 약 성분에 과민증 환자 2) 4세 이하의 유아 2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오. 이 약은 황색5호(산뜻옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알러르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여합니다. 3. 부작용 1) 때때로 가려운 위장관장애(설사, 구역, 복통)가 나타날 수 있습니다. 2) 드물게 알레르기성 국소피부발진(가려움증, 피부발진) 및 가려운 발열이 나타날 수 있습니다. 4. 상호작용 1) 생백신 투여 전 2주, 투여 후 2주 동안은 투여하지 않습니다. 2) 면역억제제는 이 약의 효과를 약화시킬 수 있습니다. 5. 임부에 대한 투여 임신 초기 3개월 동안은 투여하지 않습니다. 6. 소아에 대한 투여 4세 이하의 유아에 대한 안전성이 확인되지 않았습니다. [지장방법] 기밀봉지, 실온(15~30℃)보관 [포장단위] 30캡슐(병) * 본 약품은 우수약품 제조 및 품질관리기준 (GMP)에 따라 엄격한 품질관리를 통한 제품입니다. 만약 구입 시 사용(유효)기간이 경과되었거나 변질·변태 또는 오손된 외관을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

* 부작용 제재구제 신청 : 한국약물안전센터(1644-6223)

원료공급 및 기술제휴



서울 구로구 경인로 400
<http://www.ajupharm.co.kr> | TEL 02-2630-0751

URO-VAXOM[®]

근육과 뼈 건강을 위한 든든한 한 컵!

정상적인 면역기능에서 장건강/배변까지 간편하게~
산양유단백 등 5대 단백질과 8종 기능성분 플러스+



하이~하이~
하이문이야~♪

- 근육을 위한 단백질 밸런스(동물성:식물성=6:4)
- 정상적인 면역기능을 위한 아연
- 뼈 건강을 위한 칼슘, 마그네슘, 비타민D
- 장건강, 배변을 위한 프리바이오틱스
- 활발한 신진대사를 위한 비타민
- 콜라겐 500mg, 류신 2000mg 함유(부원료)

5대
균형
단백질

8종
기능성
영양소

구입 상담 **02-2049-2066**

하이문 프로틴 밸런스

장민호
트롯신사 장민호



www.foodis.com

※유동기한 확인하여 식품선택을 부탁드립니다.
본 제품은 질병의 예방 및 치료를 위한 의약품이 아닌 건강기능식품입니다.