

배뇨장애 환자를 진료하면서 발생하는 궁금한 질문들

권 준 범
대구파티마병원



AT A GLANCE

외래에서 배뇨장애 환자를 보면서 고민하던 몇가지 의문에 관해 나름 reference를 찾아가며 답을 찾아보려 하였다. 아직 이에 대해 명확히 합의되었거나 공통된 결론은 없지만 이렇게 생각할 수도 있으니 재미삼아 읽어주시면 감사하겠다.

| 서론

외래에서 환자들을 진료하다보면 환자로부터 주변에서 많이 들었을 법한 질문들을 자주 접하게 된다. 이를테면 소변을 참는 것이 건강에 해롭지 않은지? 소변에 거품이 보이니 신장에 병이 있다는 신호가 아닌지? 와 같은 류의 질문을 하루에도 여러 번 듣는 것 같다. 아마도 본인과 밀접한 증상일수록 좀 더 궁금해하는 이치가 아닐까? 바깥 보면 진료보는 의사의 입장도 비슷한 것 같다. 환자로부터 문의를 받지만 대답하기가 불명확한 질문들, 진료 중에 발생하는 아직 검증되지 않은 의문들이 생각보다 많을 것 같다. 그래서 이번 주제는 의사의 입장에서 배뇨장애 환자를 진료하면서 발생하는 몇 가지 의문점들(물론 수도 없이 많겠지만)에 관해 답변을 찾아보려 하였다.

| 본론

1. Kegel 운동과 Biofeedback이 urge incontinence에도 도움이 될까?

Kegel 운동은 pelvic floor muscle을 단련하는 대표적인 방법이다. 특히 anorectal junction을 둘러싸고 있는

puborectalis muscle을 강화하여, 활동적인 신체활동에도 urogenital hiatus를 닫아 incontinence를 방어하는 데 도움을 준다. 이러한 기전으로 보면 Kegel 운동은 복잡성요실금의 치료로는 확실히 도움이 되는 것으로 보인다. 그런데 여러 연구에서 Kegel 운동이 과민성방광이나 절박성요실금에서도 효과가 있는 것으로 밝히고 있다.^{1,2} 흔히 과민성방광이나 절박성요실금이라면 배뇨근과활동성으로 대표되는 방광신경의 과흥분상태로 인한 증상으로 여겨지는데 Kegel 운동이 어떤 기전으로 이를 완화시키는가에 대한 의문이 발생할 수 있겠다. 아직 이 기전에 대한 명확한 reference는 없다. 다만 요도의 압력이 방광의 compliance와 밀접하게 관련이 있으며,³ 알파차단제를 복용한 여성에서 urgency를 호소하는 경우가 드물지 않게 발생하는 것으로 보아, 요도저항이 낮아지는 것이 urgency를 느끼게 되는 한 원인으로 볼 수 있겠다. 따라서 Kegel 운동으로 인한 pelvic floor muscle의 강화나 요도저항의 강화는 요도압의 증가를 가져오고, 방광의 compliance가 좋아지는 것이 urge incontinence의 호전 원인이 아닐까 조심스럽게 추측한다. Biofeedback의 경우 pelvic floor muscle exercise(PME)와 병합하였을 때, 아직까지 PME 단독 효과와 비교하여 우월하지 않던지,⁴ 효과가 있더라도 3개월 이상의 장기 효과가 부족한 것으로 보고되고 있다.⁵

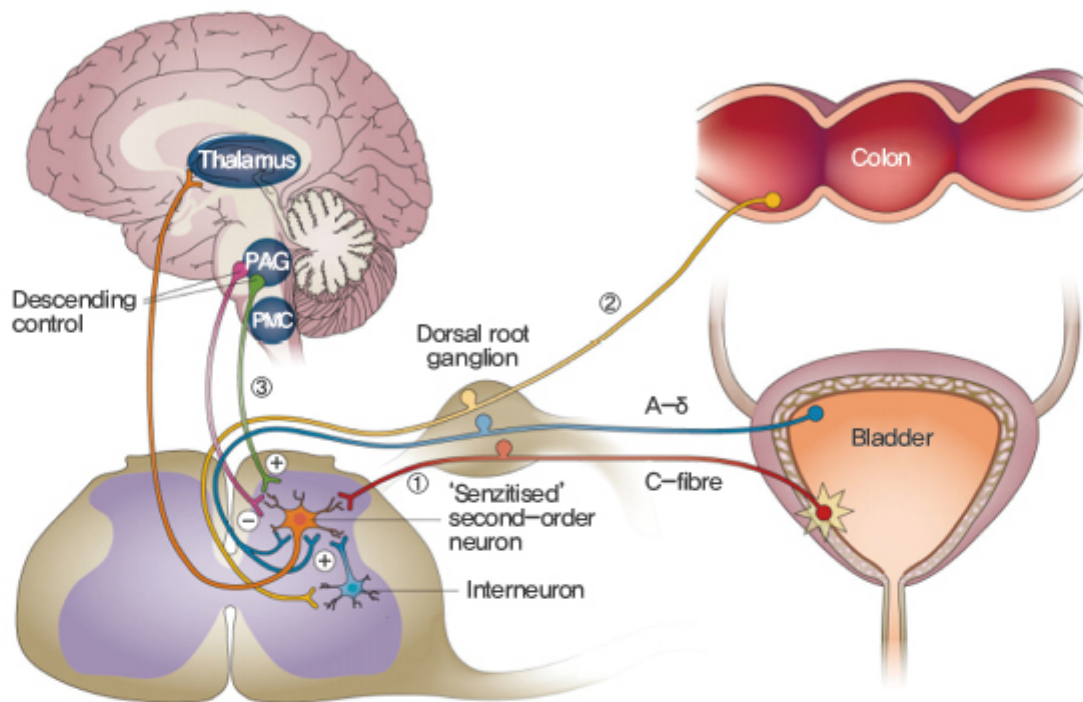


그림 1. OAB 병인에서 가정되는 central sensitization의 역할

만성적이고 지속적인 nociceptive C fiber의 활성화가 ((1) bladder로부터 혹은 (2) cross-talk하는 골반내 다른 장기로부터) central sensitization을 야기 (3)함.

*출처: Reynolds WS, Dmochowski R, Wein A, Bruehl S. Does central sensitization help explain idiopathic overactive bladder? Nat Rev Urol. 2016; 13(8):481-491.

2. 과민성방광의 약물치료는 언제까지 시행해야 할까?

과민성방광 환자를 진료하다 보면 가장 많이 듣는 질문이 약을 언제까지 복용하는가에 관한 질문이다. 최근의 한 연구에 따르면 많은 진료의들은 약 6개월-1년 정도의 기간 동안 우선적으로 투약을 하는 것을 선호한다고 한다.⁶ 또 다른 연구에 따르면 다양한 정도의 증상의 개선을 보인 환자의 1/3에서 치료시작 후 수 개월 혹은 수 년 이내 약을 중단하게 되고, 치료중단 후 재발율은 대략 52-62%로 보고 되었다.^{7,8} 재치료를 시작한 환자들 외에 내원하지 않은 환자들 이후로 지속적인 호전 상태인 지는 제한된 결과로는 알 수 없다. 과민성방광은 그 원인이 다양하게 제시되고 있고 하나의 원인을 가진 질환이 아님 분명하다. bladder origin이 있을 수 있겠고, 그 외에도 prostate, colon, vagina, 기타 골반내 장기의 chronic inflammation에 의한 교차감작(cross-sensitization)에 의해서도 발생할 수 있음이 실험적으로 증명되었다.⁹ 비교

적 최근에는 만성적인 stress나 norepinephrine 노출과 같이, CNS origin으로도 과민성방광이 발생할 수 있음이 밝혀졌다.¹⁰ 정상상태의 방광이 A-delta afferent fiber를 통해 상위로 신경신호를 전달하는데 반해 과민성방광에서는 C fiber를 통해 신호를 전달한다고 알려져 있다. 재미있는 것은 C fiber는 만성통증에 의한 neural remodeling에도 관여되어 있다는 점이다. 말초신경에서의 dendritic cell이나 중추신경에서 microglia, astrocyte와 같은 신경주위세포들은 neural remodeling에 영향을 주어 cytokine, chemokine 등을 분비하는 중요한 역할을 한다고 알려져 있다. 여러 선행원인으로 인해 nerve inflammation이나 damage를 받게 되면 이러한 세포들이 활성화된다. 장기적으로 진행될 경우 central sensitization을 초래한다. 예를 들면 제대로 치료되지 않은 herpetic infection에서 herpetic neuralgia가 초래되는 것처럼 말이다. 만성방광통증의 과정과 과민성방광이 완전히 동일한 과정을 거치는 않겠지만, 상당히 유사한 진행과정을 공유할 것이라

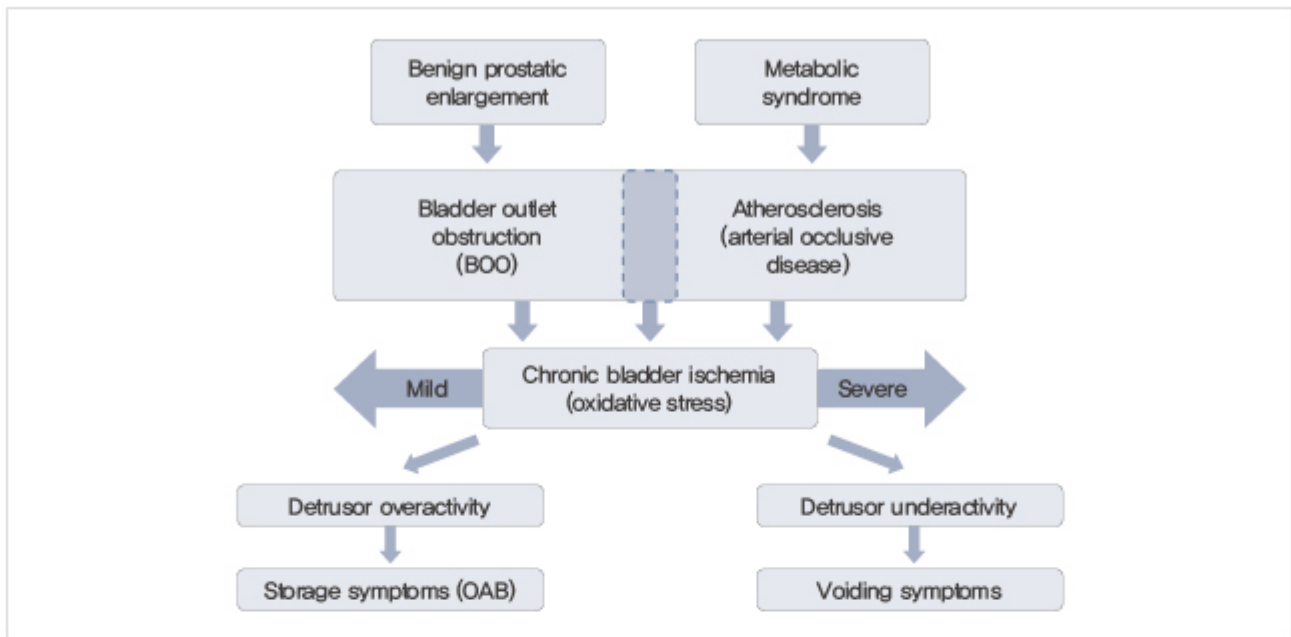


그림 2. 방광출구폐색에서 LUTS가 발생하는 기전

*출처: Yamaguchi O, Nomiya M, Andersson KE, Functional consequences of chronic bladder ischemia, Neurourol Urodyn 2014;33:54-58.

는 것이 예상된다(그림 1). 앞서 말한 것처럼 두 과정 모두 bladder C fiber 활성화를 보이는 점, 또 하나는 만성방광염 혹은 방광통모델에서 과민성방광이 동시에 발현되는 것이 그 예가 되겠다.¹¹ 인체를 상대로 증명된 바는 없으나 과민성방광이 방광통모델에서처럼 CNS 수준에서의 nerve remodeling이 일어난 상태라면 자발적인 회복은 기대하기 어려우니 아마도 지속적인 약물치료가 필요한 것이 아닐까 조심스럽게 추측해본다.

3. 약물치료를 지속하던 전립선비대증 환자에서 어느 시점에서 수술을 고려해야 할까?

환자가 BPH로 다른 의사에게 치료를 받다가 호전이 없거나 증상이 악화되어 내원한 경우라면 수술적 치료의 적응이 되는 경우에 무난하게 수술을 권해볼 수 있겠다. 그러나 처음부터 본인이 수 년간 약물치료를 하면서 추적하던 환자라면 적절한 수술의 시기를 정하기가 사실 곤혹스럽게 느껴진다. 추적기간 중 요저류가 발생하거나 잘 해결되지 않는 요로감염과 같은 뚜렷한 합병증이 보일 때, 혹은 정기적으로 시행하는 요속검사에서 flow의 악화나 잔뇨량의 증가가 명확히 보이는 경우라면 좀 더 쉽게 수술적 접근이 가능하겠다. 환자의 주관적 증상에서 due를 찾자면 기존에 없었던 빈뇨/절박뇨/야간뇨와 같은 저장증

상의 발현이나 악화가 또 하나의 요소가 될 수 있다고 본다. 물론 이러한 저장증상은 방광출구폐색의 악화와 관련이 없이도 발생할 수 있다. 그러나 폐색증상을 보이던 환자에서 새로 저장증상을 보이는 경우라면 현재의 약물치료가 방광출구폐색을 효과적으로 완화시켜주지 못하여 발생할 수도 있다는 것을 생각해야 하겠다. 방광출구폐색 모델을 이용한 동물실험에서 초기에는 보상기전에 의해 배뇨근과활동성을 보이게 되지만, 장기간 폐색이 지속될 경우 비가역적인 배뇨근저활동성이 초래되었다(그림 2). 또 여러 임상연구에서 BPH의 약물 혹은 수술적 치료 후 저장증상이 동시에 개선됨을 보아 방광출구폐색으로 인한 저장증상의 발현을 증명할 수 있겠다. 따라서 기존의 약물치료에도 불구하고 지속적으로 개선되지 않는 저장증상을 보일 경우에도 비가역적인 방광수축의 저하를 초래하기 전에 적절한 시기에서 수술적 치료를 고려해야 하지 않을까 생각한다.

4. 도뇨관을 장기간 유치하는 것이 방광기능에 유해한가?

사실 이 질문은 한 보호자로부터 문의 받은 것이다. 간성 혼수로 쓰러져 장기간 중환자실 치료를 받다가 일반병실로 이동한 뒤에도 한참을 도뇨관을 하며 지냈던 내과환자인데 도뇨관제거 후에도 자가배뇨가 원활하지 않아서 험

진을 부탁받았던 환자였다. 보호자는 환자의 배뇨곤란이 장기간 유지한 도뇨관 때문인 것으로 굳게 믿고 있었다. 물론 환자가 기왕에 BPH와 같은 배뇨장애를 동반한 상태였거나 간성혼수로 인한 여러 상황의 악화로 저활동성방광 상태였을 것임은 짐작 가능하다. 그런데 정말 장기간의 도뇨관삽관이 방광기능에 영향이 없을까 하는 호기심도 발생한다.

1936년에 유치 도뇨관 제거 전 방광기능의 회복을 도모하려 clamping을 이용한 방광훈련이 제안된 이후로 아직까지도 일부 타과에서는 시행되고 있다.¹² Cochrane review나 몇 systemic review에서는 단기간 도뇨관유치 상황에서 위의 방광훈련이 방광기능회복에 도움이 된다는 증거가 불충분하다고 하였다.^{13,14} 장기간 도뇨관이 필요한 경우는 대부분 치골상부카테터나 자가도뇨관으로의 전환이 이루어지므로 4주 이상의 장기간 유치도뇨관에서 방광훈련에 관한 연구는 찾아보기가 어렵다.

장기간 유치도뇨관을 해야하는 드문 경우에 알려진 대표적인 합병증으로는 요로감염, 요도손상, 방광결석, 방광암 등이 있다. 장기간의 도뇨관유치와 방광기능을 직접적으로 연구한 문헌은 찾아보기 어렵다. 만성적이고 지속되는 방광내 감염/결석의 경우 치료되지 않고 방치될 경우 방광선유화를 유발할 수 있고, neural remodeling을 통해 방광신경의 과활동성을 초래할 수 있을 것으로 예상된다. 다만 이러한 변화는 실로 오랫동안 노출된 경우에 발생할 수 있을 것으로 보여 앞서 보호자가 불만을 제기한 시점의 원인은 아닐 것으로 보인다.

| 결론

내가 하는 진료가 malpractice가 아닐지? 왜 이러한 내용은 교과서나 guideline에 없을까? 진료를 하면서도 항상 고민이 되는 부분이다. 위의 질문은 평소 갖고있던 의문에 대한 나름의 답변을 스스로에게 제시한 내용을 정리해본 것으로 실제로는 evidence가 많이 부족해 비약이 많은 것으로 생각한다.

진료하시는 선생님들 각자가 좋은 의문을 갖고 연구와 임상에 매진하신다면 스스로 그 의문에 대한 답을 구하실 수 있지 않을까 기대한다. URworld

References

1. Nygaard IE, Kreder KJ, Lepic MM, et al. Efficacy of pelvic floor muscle exercises in women with stress, urge, and mixed urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:120-125.
2. Williams KS, Assassa RP, Gilles CL, et al. A randomized controlled trial of the effectiveness of pelvic floor therapies for urodynamic stress and mixed incontinence. *BJU Int* 2006;98:1043-1050.
3. Hokanson JA, Langdale CL, Sridhar A, et al. OAB without an overactive bladder in the acute prostaglandin E2 rat model. *Am J Physiol Renal Physiol* 2017;313:F1169-1177.
4. Wang AC, Wang YY, Chen MC. Single-blind, randomized trial of pelvic floor muscle training, biofeedback-assisted pelvic floor muscle training, and electrical stimulation in the management of overactive bladder. *Urology* 2004;63:61-66.
5. Wyman JF, Fantl JA, McClish DK, et al. Comparative efficacy of behavioral interventions in the management of female urinary incontinence. Continence Program for Women Research Group. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:999-1007.
6. Przydacz M, Campeau L, Walter JE, et al. How long do we have to treat overactive bladder syndrome (OAB)? A questionnaire survey of Canadian urologists and gynecologists. *Can Urol Assoc J* 2018;12(9):E378-383.
7. Kim A, Lee KS, Kim TB et al. Incidence and risk factors of recurrence of overactive bladder symptoms after discontinuation of successful medical treatment. *Investig Clin Urol* 2017;58:42-47.
8. Lee YS, Choo MS, Lee JY et al. Symptom change after discontinuation of successful antimuscarinic treatment in patients with overactive bladder symptoms: a randomised, multicentre trial. *Int J Clin Pract* 2011;65:997-1004.
9. Funahashi Y, Takahashi R, Mizoguchi S, et al. Bladder overactivity and afferent hyperexcitability induced by prostate-to-bladder cross-sensitization in rats with prostatic inflammation. *J Physiol* 2019;597(7):2063-2078.

10. Wang Z, Chang HH, Gao Y, et al. Effects of water avoidance stress on peripheral and central responses during bladder filling in the rat: A multidisciplinary approach to the study of urologic chronic pelvic pain syndrome (MAPP) research network study. *Plos One* 2017;12:e0182976.
11. Song PH, Chun SY, Chung JW, et al. Comparison of 5 different rat models to establish a standard animal model for research into interstitial cystitis. *Int Neurourol J* 2017;21(3):163-170.
12. Ross J. Some observations on the indwelling catheter. *Practitioner* 1936;136:638-44.
13. Griffiths R, Fernandez R. Strategies for the removal of short-term indwelling urethral catheters in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;18:CD004011.
14. Wang LH, Tsai MF, Han CY, et al. Is bladder training by clamping before removal necessary for short-term indwelling urinary catheter inpatient? A systemic review and meta-analysis. *Asian Nurs Res* 2016;10(3):173-181.