

여성 배뇨장애의 특징과 알파차단제의 효과

The Characteristics of Voiding Difficulty in Women and the Effect of Tamsulosin

Jun Ha Lee, Hyo Sin Kim, Ji Youl Lee

From the Department of Urology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose: The aim of this study was to define the characteristics of female voiding difficulty, and evaluate the effects of the alpha-blocker, tamsulosin, on the symptoms in those patients.

Materials and Methods: 148 patients, who complained of voiding difficulty between March 2002 and September 2004, were retrospectively evaluated. 32 patients with anatomical and neuropathic causes were excluded, with the remaining 116 assigned to 4 groups from their urodynamic evaluations: group I, bladder outlet obstruction (BOO) only; group II, BOO plus an overactive bladder (OAB); group III, detrusor underactivity (DU) only; and group IV, DU plus an OAB. After 2 weeks of observation, tamsulosin, 0.2mg/d, was prescribed in all groups, with the patients re-evaluated after 3 months.

Results: 58 (50%), 23 (19.8%), 20 (17.3%) and 15 (12.9%) of the 116 study subjects were placed into groups I, II, III and IV, respectively. In group I, 45 (77.5%) had symptomatic improvement after taking tamsulosin for 3 months, and in group II improvement was observed in 73.9% (17/23) of patients. In groups III and IV; however, improvements were seen in only 25 (5/20) and 13.3% (2/15) of cases, respectively. Dizziness, postural hypotension and urinary incontinence occurred in some patients, but these disappeared after the medication was discontinued.

Conclusions: 81 patients (69.8%) had a bladder outlet obstruction, without detrusor underactivity, and 62 (76.5%) of these exhibited a voiding improvement after taking tamsulosin for three months. However, in patients with detrusor underactivity, the response rate was very low (20%).
(Korean J Urol 2006;47:1327-1333)

Key Words: Urination disorders, Adrenergic alpha-blockers, Female

대한비뇨기과학회지
제 47 권 제 12 호 2006

가톨릭대학교 의과대학
비뇨기과학교실

이준하 · 김효신 · 이지열

접수일자 : 2006년 6월 9일
채택일자 : 2006년 9월 8일

교신저자: 이지열
가톨릭대학교 성가병원
비뇨기과
경기도 부천시 원미구 소사동 2
☎ 420-717
TEL: 032-340-2120
FAX: 032-340-2124
E-mail: uroljy@catholic.ac.kr

서론

임상에서 뚜렷한 요로감염이나 과거력 없이 배뇨장애를 호소하는 여성 환자를 경험하는 일이 빈번함에도 불구하고 여성의 배뇨장애는 정확한 정의와 진단기준, 그리고 치료 지침의 부족으로 간과되어져 왔다. 여성의 정상 배뇨형태는 남성에 비해 배뇨근압이 현저하게 낮고, 많은 여성들이 요도괄약근 및 골반저의 이완과 복압에 의존하는 부분이 많기 때문에 배뇨장애가 있어도 유의한 약뇨(slow stream)

나 잔뇨(residual urine)없이 배뇨가 가능하고 남성과 같은 특징적인 배뇨증상을 호소하지 않으며, 이에 따른 요역동학적 검사 결과가 남성의 경우와 다른 부분들이 있다. 이러한 점에서 여성 환자들에게 남성 환자의 진단 기준을 그대로 적용할 수 없으며, 그 유병률도 진단기준에 따라 다양하게 나타난다. 또한 남성의 방광출구폐색에서 알파 차단제(alpha blocker)의 치료지침은 이미 확립이 되었으나 여성 배뇨장애 환자에서 알파 차단제의 역할은 아직 정립된바 없으며 발표된 결과도 적다. 본 연구에서 저자들은 여성배뇨장애의 특징을 밝히고, 여성에서 선택적 알파 1-차단제인

tamsulosin의 효과를 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2002년 3월부터 2004년 9월까지 하부요로증상 중 배뇨곤란을 호소하며 외래를 방문한 여성 환자 148명을 대상으로 하였다. 대상환자에게 병력 청취, 이학적 검사, 신경학적 검사 및 소변검사를 시행하였다. 이들 중 항요실금 수술 또는 골반수술의 기왕력, 골반장기탈출증, 요도협착, 요도계실 및 방광경부 구축 등 해부학적 원인을 가진 환자와 항콜린제 치료를 받았던 환자, 척추병변 (spinal cord lesions)이 있는 환자, 요로감염 및 당뇨가 있는 환자 32명은 제외시켰다.

2. 방법

대상환자 116명 전부에게 배뇨일지 (3일), 국제전립선증상 점수 (International Prostate Symptom Score; IPSS)와 요속검사 (uroflowmetry) 및 잔뇨 (12Fr. 카테터를 이용한 측정)를 측정하였고, 압력요류검사 (pressure flow study)를 포함한 요역동학검사를 시행하였다. 요주저 (hesitancy), 약뇨 (slow stream), 불완전 배뇨감 (the sense of incomplete emptying), 복압배뇨 (straining while voiding)증상들 중 최소 2개 이상의 증상을 가지고, 요속검사 (총 배뇨량이 150ml 이상일 때)에서 최대요속 (free Qmax)이 15ml/sec 이하인 여성 환자를 대상으로 각 증상양상과 요역동학검사 결과에 따라 환자를 4군으로 분류하였다. I군은 방광출구폐색군 (bladder outlet obstruction; BOO), II군은 방광출구폐색과 과민성방광이 동반된 군 (BOO+overactive bladder; OAB), III군은 배뇨근저

활동성군 (detrusor underactivity; DU), IV군은 배뇨근저활동성과 과민성방광이 동반된 군 (DU+OAB)으로 분류했고, 총 116명의 여성 환자를 대상으로 2주 후부터 3개월간 하루 한차례씩 tamsulosin 0.2mg을 투여하였으며 치료종결 후 IPSS, 요속검사 및 잔뇨량검사를 시행하였다. 정의와 단위는 국제요실금학회 (International Continence Society)에서 추천하는 표준을 따랐으며 그렇지 않은 경우는 따로 정의하였다. 방광출구폐색은 최대요속이 15ml/sec 이하이고 최대요속 시 배뇨근압 (PdetQmax)이 20cmH₂O 이상인 것으로 정의되고, 배뇨근저활동성은 최대요속이 15ml/sec 이하이며 최대요속 시 배뇨근압이 20cmH₂O 이하인 것으로 정의하였다.¹³ 또한, 치료 후 IPSS 총점수가 3점 이상 감소할 때 증상이 호전된 걸로 정의하였다.

3. 통계처리

모든 데이터는 평균±표준오차로 표시했으며 통계는 SAS V8.2 프로그램을 이용하였다. 통계학적 분석은 Student's t-test (paired), Student's t-test, 분산분석법 (ANOVA)을 이용하여 분석하였으며 각 군 간 비교는 Tukey 검정법을 시행하여 p값이 0.05 미만일 때 유의 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 여성 배뇨장애 환자의 분포

전체 116명 중 요절박 (urgency)과 배뇨근저활동성이 없는 단순 방광출구폐색군인 I군은 58명 (58/116, 50%)이었으며, 방광출구폐색과 과민성방광이 동반된 II군은 23명 (23/

Table 1. The characteristics of the patients before treatment (means±SE)

Characteristics	Group I	Group II	Group III	Group IV	p-value
Distribution of patients	BOO	BOO+OAB	DU	DU+OAB	
No. of patients (%)	58 (50)	23 (19.8)	20 (17.3)	15 (12.9)	
Age (years)	54.7±1.2	55.7±2.3	59.1±1.8	60.2±1.8	0.810
Free Qmax (ml/sec)	10.3±0.2	10.6±0.3	8.9±0.4	9.2±0.4	0.659
RV (ml)	14.6±2.2	7.5±2.1	88.5±3.6	92.3±5.1	<0.001
FBC (ml)	249±6.2	190±6.9	274±9.9	269±11.9	0.077
IPSS Total	11.3±0.4	13.7±0.5	12.1±0.6	17.1±0.5	<0.001
VS	7.9±0.3	7.6±0.2	7.7±0.5	10.5±0.5	0.003
SS	3.3±0.3	6.1±0.3	4.5±0.4	6.6±0.4	0.008
PdetQmax (cmH ₂ O)	34.7±1.2	31.2±1.3	13.6±0.7	11.5±1.2	<0.001

BOO: bladder outlet obstruction, OAB: overactive bladder, DU: detrusor underactivity, Free Qmax: maximal uroflow in uroflowmetry, PdetQmax: maximal voiding detrusor pressure in pressure-flow study, RV: residual urine, FBC: functional bladder capacity, IPSS: International Prostate Symptom Score, VS: voiding symptom, SS: storage symptom

116, 19.8%), 배뇨근저활동성만 있는 III군은 20명 (20/116, 17.3%), 배뇨근저활동성과 과민성 방광군인 IV군은 15명 (15/116, 12.9%)의 환자가 속하였다 (Table 1).

2. 여성 배뇨장애 환자의 특징

전체 환자의 평균 나이는 56.3 ± 0.7 세였으며, I, II, III 및 IV군의 나이는 각각 54.7 ± 1.2 , 55.7 ± 2.3 , 59.1 ± 1.8 및 60.2 ± 1.8 세였다. 각 군의 나이는 유의한 차이가 없었다 ($p > 0.05$). 전체 환자의 평균 IPSS 총점수는 12.7 ± 0.3 이었으며 I, II, III 및 IV군에서 각각 11.3 ± 0.4 , 13.7 ± 0.5 , 12.1 ± 0.6 및 17.1 ± 0.5 였다. 각 군 간 IPSS 총점수의 통계학적 차이는 I, II, III군 사이에는 차이가 없었으나 그 외 각 군 간에는 유의한 차이가 있는 걸로 나타나 IV군의 환자들이 IPSS 총점수가 가장 높음을 알 수 있었다 ($p < 0.05$). IPSS 중 배뇨증상점수 (voiding symptom score)는 I, II, III 및 IV군에서 7.9 ± 0.3 , 7.6 ± 0.2 , 7.7 ± 0.5 및 10.5 ± 0.5 였는데 I, II, III군과 비교하여 IV군이 통계학적 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.05$). IPSS 중 저장증상점수 (storage symptom score)는 I, II, III 및 IV군에서 3.3 ± 0.3 , 6.1 ± 0.3 , 4.5 ± 0.4 및 6.6 ± 0.4 였는데 I군과 III군의 사이에 차이는 없으며 I군, III군이 II, IV군과 비교하였을 때 통계학적 유의한 차이를 보여 ($p < 0.05$), I, III군의 환자

들에게 저장증상점수가 낮음을 알 수 있었다. 또한 이상의 결과를 통해 배뇨근저활동성과 과민성방광군이 동반된 군 (group IV)의 환자들에게 있어 IPSS 총점수가 높고, 특히 배뇨증상점수가 높음을 알 수 있었다.

I, II, III 및 IV군에서 치료 전 최대요속은 10.3 ± 0.2 , 10.6 ± 0.3 , 8.9 ± 0.4 및 9.2 ± 0.4 ml/sec이었으나 각 군 간의 통계학적 유의한 차이는 없었다 ($p > 0.05$). 잔뇨량의 경우 I, II, III 및 IV군에서 14.6 ± 2.2 , 7.5 ± 2.1 , 88.5 ± 3.6 및 92.3 ± 5.1 ml로 I, II군이 III, IV군에 비하여 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.05$), I군과 II군, III군과 IV군을 비교하였을 때 유의한 차이는 보이지 않았다 (Table 1).

3. 알파 차단제의 효과

각 군에서 tamsulosin 투약 전후 total IPSS, IPSS 중 배뇨증상점수, 최대요속과 잔뇨량은 4군 모두에서 유의한 호전을 보였으나 ($p < 0.05$), IPSS 중 저장증상점수는 유의한 호전을 보이지 않았다 (Table 2, 3).

1) 증상의 호전: IPSS 결과에 따라, 치료 후 방광출구폐색군 (group I)에서는 45명 (77.5%), 방광출구폐색과 과민성방광이 동반된 군 (group II)에서는 17명 (73.9%)의 환자가 증상이 호전되었고, 배뇨근저활동성군 (group III)에서는 5명

Table 2. Comparison of the clinical parameters pre- and post-treatment in groups I and II (means \pm SE)

Parameters		Group I			Group II		
		Pre-Tx	Post-Tx	p-value	Pre-Tx	Post-Tx	p-value
IPSS	Total	11.3 ± 0.4	8.1 ± 0.4	< 0.001	13.7 ± 0.5	10.5 ± 0.5	< 0.001
	Voiding symptoms	7.9 ± 0.3	5.2 ± 0.2	< 0.001	7.6 ± 0.2	5.4 ± 0.3	< 0.001
	Storage symptoms	3.3 ± 0.3	2.8 ± 0.3	0.134	6.1 ± 0.3	5.1 ± 0.4	0.262
Maximal flow rate (ml/sec)		10.3 ± 0.2	12.8 ± 0.2	< 0.001	10.6 ± 0.3	13.0 ± 0.3	< 0.001
Residual urine (ml)		14.6 ± 2.2	2.9 ± 0.6	0.006	7.5 ± 2.1	1.4 ± 0.9	0.002

IPSS: International Prostate Symptom Score

Table 3. Comparison of the clinical parameters pre- and post-treatment in groups III and IV (means \pm SE)

Parameters		Group III			Group IV		
		Pre-Tx	Post-Tx	p-value	Pre-Tx	Post-Tx	p-value
IPSS	Total	17.1 ± 0.5	15.9 ± 0.6	0.002	12.1 ± 0.6	10.8 ± 0.6	0.001
	Voiding symptoms	10.5 ± 0.5	9.7 ± 0.5	0.003	7.7 ± 0.5	6.4 ± 0.4	0.007
	Storage symptoms	6.6 ± 0.4	6.3 ± 0.4	0.305	4.5 ± 0.4	4.3 ± 0.4	0.428
Maximal flow rate (ml/sec)		9.2 ± 0.4	10.4 ± 0.5	< 0.001	8.9 ± 0.4	10.6 ± 0.4	< 0.001
Residual urine (ml)		92.3 ± 5.1	64.7 ± 5.2	< 0.001	88.5 ± 3.6	61.7 ± 4.6	< 0.001

IPSS: International Prostate Symptom Score

Table 4. Effect of tamsulosin in each group

	Group I	Group II	Group III	Group IV	Total
No. of patients	58	23	20	15	116
Efficacious group (%)	45 (77.5)	17 (73.9)	5 (25)	2 (13.3)	69 (59.5)
Ineffective group (%)	13 (22.5)	6 (26.1)	15 (75)	13 (86.7)	47 (40.5)

(25%), 배뇨근저활동성과 과민성방광이 동반된 군 (group IV)에서는 2명 (13.3%)의 환자가 호전을 보였다 ($p < 0.05$). 본 결과를 통해 방광출구폐색을 보이는 군 (I & II군)이 배뇨근저활동성군 (III & IV군)에 비하여 tamsulosin 치료 후 증상의 호전이 더 큰 것을 알 수 있었고 ($p < 0.05$), 따라서 tamsulosin이 방광출구폐색에 더 효과적임을 알 수 있었다 (Table 4). 그러나 I군과 II군을 비교 시 치료효과에 차이가 없었고, III군과 IV군 사이에도 치료효과의 차이는 없었으며, IV군과 다른 군들을 비교하였을 때 치료 후 IPSS, IPSS 중 배뇨증상점수 및 저장증상점수 모두 다른 군들에 비해 치료 후 감소 폭이 적어 IV군이 tamsulosin의 효과가 적음을 알 수 있었다.

2) 최대요속의 증가: 치료 후 증상의 호전이 있는 배뇨장애 환자 (69명, 59.5%)에서 최대요속이 치료 전과 비교하여 $2.9 \pm 0.1 \text{ ml/sec}$ 증가하였고, 증상의 호전이 없는 환자 (47명, 40.5%)에서는 $1.1 \pm 0.1 \text{ ml/sec}$ 증가를 보여, 증상의 호전이 있는 환자에서는 최대요속에서도 유의있는 증가가 있음을 알 수 있었다 ($p=0.012$).

4. 알파 차단제의 부작용

약물치료 과정 중 2명의 환자에서 기립성 저혈압 (postural hypotension), 1명의 환자에서 어지럼증 (dizziness)을 보였으며 복압성요실금 (stress incontinence)은 1명의 환자에서 나타났지만 치료 중단 후 관찰되지 않아 부작용은 경미한 것으로 생각되었다.

고 찰

배뇨장애는 하부요로증상, 즉 저장, 배뇨, 배뇨 후 증상에 의해 비정상적인 배뇨를 하는 것을 의미하며, 크게 저장기능의 상실과 배출기능의 상실로 나눌 수 있다.⁴ 방광의 충전 및 저장장애는 방광의 과활동성, 방광유순도의 감소, 방광출구저항감소, 노화 그리고 이들 모두의 이상 (abnormality)과 관련될 수 있다. 방광배출장애는 방광수축력의 감소, 방광출구저항의 증가 그리고 양자 모두와 관련될 수 있다.^{4,6} 이러한 배뇨장애는 단지 신경계의 이상으로 발생하는 것이

아니고 여러 가지 원인, 즉 방광 및 방광출구의 폐색, 방광근육의 장애, 노화, 정신적인 요인에 인해서도 발생할 수 있다. 저자들의 경우 주로 배출기능에 장애가 있는 환자를 대상으로 연구하였다. 특히, 배뇨장애 중 배출장애의 원인을 방광과 요도로 구분할 수가 있는데 방광에 의한 원인으로는 배뇨근저활동성과 무반사방광이 있으며, 요도에 의한 원인으로는 요도과활동성 또는 해부학적 폐쇄에 의한 방광출구폐색이 있다.⁴ 그러나 각 원인에 대한 기전은 아직 밝혀지지 않았다. 비록 배뇨근저활동성의 정확한 병리학적인 기전은 밝혀지지 않았지만, 최근 보고에 의하면 나이가 들면서 longitudinal detrusor에서 무스카린 수용체의 수축활성의 감소, 방광의 circular axis에서 콜라겐 (collagen) 증가로 유순도 감소와 방광삼각부의 세포막 탈분극의 감소 등이 관련 있다고 보고되고 있다.⁷ 그리고 골반수술, 분만, 경막외 마취, 항콜린성 약물복용 후 방광의 과팽창은 배뇨근의 허혈성, 신경병증 변화를 일으킨다.^{8,9} 이전에 항요실금 수술을 했거나, 심한 골반장기탈출증과 같은 해부학적 요소에 의한 방광출구폐색은 방광출구폐색의 가장 흔한 원인이며, 환자들의 반 수 이상에서 이와 같은 원인을 가진다. 그러나 저자들은 원발성 방광경부폐색, 가정요도괄약근실조 및 요도과활동성 등과 같이 뚜렷한 구조적 혹은 해부학적 이상소견이 없는 기능적 방광출구폐색 환자와 배뇨근저활동성 환자를 대상으로 하였다.

여성에서의 배뇨장애는 복압성요실금, 배뇨근 불안정 및 골반장기탈출증에 비해 흔하지 않은 것으로 생각해왔기 때문에 종종 간과되기 쉽고 또한 그 유병률도 잘 알려지지 않았다. 과거 연구에 의하면, 하부요로증상을 가진 여성들 중 배뇨장애 환자는 2.0-25.5%로 다양한 유병률을 가진다고 보고하였다.¹⁰⁻¹³ 이것은 아직 정확한 진단기준이 확립되지 않고, 많은 환자들과 비뇨기과 의사들의 여성배뇨장애에 대한 인식부족의 결과로 볼 수 있다. 요주저, 약뇨 및 불완전배뇨감이 1개 이상 존재할 경우 배뇨 후 다시 배뇨하거나 복압배뇨를 해야 하는 경우가 70% 정도 되고, 상기 증상 중 2개 이상일 경우는 53%에서 발견되며 이는 배뇨장애 환자가 증가될 수 있다는 것을 의미한다.¹⁴ 그러나 이 모든 증상들을 객관적인 요역동학검사 기준으로 정의할 수가 없

다. 따라서 Haylen 등¹⁵은 여성에서의 배뇨장애 환자를 진단하기 위한 객관적인 screening 기준을 최대요속 (maximum flow rate; Qmax)이 Liverpool Nomogram에서 10% 이하이거나 잔뇨가 30ml 이상인 경우로 적용시켰으며, 이 경우 여성 환자의 24%까지 배뇨장애로 진단내릴 수 있다고 보고하였다. 요속검사는 다른 검사들의 비해 비침습적이고 비교적 쉽게 할 수 있으며 민감도가 높기 때문에 선별검사 (screening test)로 중요한 검사이며, 그 결과가 비정상적일 때는 방광출구폐색과 배뇨근저활동성을 감별하기 위해 압력요류검사를 시행할 수 있다.¹⁶ 따라서, 여성의 배뇨장애를 진단하기 위해서는 요속검사 및 잔뇨량검사를 포함한 요역동학검사가 필요하다. 그러나 저자들의 경우를 볼 때, 잔뇨량이 배뇨근저활동성 환자에서는 증가되어 있었으나 방광출구폐색 환자에서는 증가되어 있지 않았다. 이것은 여성 환자와 남성 환자의 배뇨형태의 차이에 기인한 것으로 판단되며, 따라서 잔뇨량을 여성배뇨장애 환자에서 절대적 진단기준으로 보기는 어려운 것으로 생각한다. 하지만, 치료 후 잔뇨량의 감소가 각 군에서 의의있게 나타난 것으로 보아 잔뇨량이 적다고 하여 임상적으로 전혀 의미를 둘 수 없는 것은 아니라고 생각한다.

현재까지 여성의 배뇨장애에 대해서 일치된 진단기준은 없다. 여성에서도 방광출구폐색이 있으면 남성과 같이 최대요속의 감소와 배뇨근압의 상승이 나타난다. 그러나 여러 요역동학 지수의 정상범위가 남성과 다르고, 해부학적 구조 및 배뇨형태의 차이로 인하여 방광출구폐색에 대한 진단 기준이 남성과는 확연히 다른 것으로 생각된다. Axelrod와 Blaivas¹⁷는 방광출구폐색을 최대요속 (Qmax)이 15ml/sec 이하이면서 최대요속 시 배뇨근압 (Pdet Qmax)이 최소 20cmH₂O 이상으로 유지되는 경우를 여성 방광출구폐색으로 정의하였다. Massey와 Abrams¹⁸는 최대요속이 12ml/sec 이하, 최대요속 시 배뇨근압이 50cmH₂O 이상, 요도저항계수가 0.2 이상, 배뇨근압 또는 요도저항이 증가되어 있으면서 유의한 잔뇨량의 측정 중 두 가지 이상 관찰된 경우를 진단기준으로 발표하였다. Kim 등¹⁹은 이전의 다른 연구에서 언급되지 않은 최대요도폐쇄압을 추가 적용하여 특이도를 높일 수 있었다고 하였다. 이들은 최대요속이 12ml/sec 이하이고 최대요속 시 배뇨근압이 30cmH₂O 이상이면서 최대요도폐쇄압이 80cmH₂O 이상인 경우를 여성 방광출구폐색의 진단 기준으로 제시하였다. Chassagne 등¹은 여성 방광출구폐색의 가장 적절한 진단기준으로 최대요속은 15ml/sec 이상, 최대요속 시 배뇨근압은 20cmH₂O 이상일 경우 민감도 (sensitivity), 특이도 (specificity)가 각각 74.3%, 91.1%라고 보고하였다. 본 연구에서는 민감도와 특이도를 높이기 위해서 여러 문헌에서 제시된 진단 기준을¹⁻³ 참고하여 최대

요속이 15ml/sec 이하이면서 최대요속시배뇨근압이 20cmH₂O 이상인 경우를 방광출구폐색의 기준으로 삼았고, 최대요속이 15ml/sec 이하이면서 최대요속시배뇨근압이 20cmH₂O 이하인 경우를 배뇨근저활동성의 기준으로 삼았다. 이와 같이 여성 배뇨장애 (방광출구폐색과 배뇨근저활동성)의 정의와 진단기준은 연구자마다 다양하여 이에 대한 진단기준과 노모그램 (nomogram)의 정립이 필요할 것으로 생각한다. 저자들의 실험에서 위의 기준으로 분류했을 때, 여성배뇨장애 환자 중 방광출구폐색이 있는 환자가 전체 환자의 약 70%를 차지하며 배뇨근 저활동성 환자보다 많은 비율을 차지한다는 것을 알 수 있었으며, 해부학적 원인 없이 기능적 방광출구폐색을 발생시키는 원인을 찾기 위한 노력이 필요할 것으로 생각한다.

알파 차단제는 교감신경을 차단함으로써 평활근의 이완을 유도하고 폐색증상을 완화하여 방광출구폐색을 가진 환자에서 유용한 것으로 알려져 왔다.^{20,21} 방광경부와 근위부 요도에는 베타수용체도 일부 있지만 알파수용체가 주종을 이룬다. 특히 전립선이나 하부요로의 수축에는 알파1-아드레날린 수용체가 주로 관여하는데 알파 1-차단제는 이러한 수축을 억제하고 방광출구의 저항을 저하시켜 방광배출을 촉진하는 약물로 사용되고 있다. 신경인성 방광을 가진 환자에서 알파 1-차단제가 배뇨 시 방광출구의 저항을 감소시킴으로써 배뇨장애 치료에 효과가 있는 것으로 보고되었다.²²⁻²⁴ 여성의 경우 방광 경부나 요도에 알파수용체가 남성에게 비해 적게 분포하고 있지만,²⁵ 여러 임상 연구 결과 방광출구폐색이나 신경인성 방광을 가진 여성 환자에서 알파차단제 복용 후 최대요속이 증가하고 잔뇨량이 감소하였다고 보고하였다.^{26,27} 이에 저자들은 비교적 안전하고 효과적이며 하부요로에 선택적인 알파 1-차단제인 tamsulosin을 사용하였고, tamsulosin에 증상 호전이 있는 환자의 경우 최대요속의 유의한 증가소견을 보여 알파 1-차단제는 여성 배뇨장애 환자 중 방광출구폐색 환자에게 효과적임을 알 수 있었다. 따라서 요속검사는 배뇨장애의 진단뿐만 아니라 증상의 호전 및 약효의 유무를 객관적인 수치로 나타낼 수 있는 검사로 생각되며, 이에 대한 더 많은 연구와 객관적인 기준이 필요할 것이다. 또한, 알파1-아드레날린 수용체의 아형은 현재 α_{1a} , α_{1b} , α_{1d} 로 분류되어 있으며,²⁸ 하부요로에서 α_{1a} 는 전립선과 요도, 방광삼각부에, α_{1d} 는 방광에 많이 분포하지만, α_{1b} 아드레날린 수용체는 전립선이나 방광 배뇨근에 없거나 적게 발현된다.²⁹ α_{1a} -수용체에 선택적으로 길항작용을 하는 약제는 전립선과 요도, 방광삼각부를 이완시켜 방광출구폐색은 호전시키지만 방광삼각증상, 즉 방광저장이상과 관련된 증상치료에는 효용성이 불충분하다고 할 수 있다. 그러나 tamsulosin의 경우 α_{1a} -수용체뿐만 아니라

α_1 -수용체에 길항작용을 하기 때문에 방광저장이상과 관련된 증상치료에도 효과가 있다는 보고가 있다.³⁰ 저자들의 경우 tamsulosin 투여 후 방광출구폐색 환자의 76.5%가 호전되었지만 저활동성 방광을 가진 환자에서는 그 효과가 낮았으며, 요절박 증상에는 유의있는 효과는 없었다. 따라서 보다 많은 환자를 대상으로 한 연구를 통해서 국내 여성 배뇨장애 환자에 대한 정확한 유병률, 진단기준 및 적절한 치료지침이 필요할 것으로 생각한다.

결 론

배뇨장애를 호소하는 여성환자의 약 70%는 배뇨근저활동성 없이 기능적 방광출구폐색을 가지고 있으며, 이 경우 알파 아드레날린 길항제가 효과적인 약물치료 중 하나가 될 수 있을 것으로 생각한다. 또한 배뇨근저활동성 환자의 경우 알파 1-차단제 단독 치료 후 약 20% 환자에서만 효과가 있는 것으로 보아 배뇨근저활동성 환자의 효과적인 약물 치료를 위해서 병합요법 및 새로운 약물의 개발이 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- Chassagne S, Bernier PA, Haab F, Roehrborn CG, Reisch JS, Zimmern PE. Proposed cutoff values to define bladder outlet obstruction in women. *Urology* 1998;51:408-11
- Groutz A, Blaivas JG, Chaikin DC. Bladder outlet obstruction in women: definition and characteristics. *Neurourol Urodyn* 2000;19:213-20
- Yamanishi T, Yasuda K, Kamai T, Tsujii T, Sakakibara R, Uchiyama T, et al. Combination of a cholinergic drug and an alpha-blocker is more effective than monotherapy for the treatment of voiding difficulty in patients with underactive detrusor. *Int J Urol* 2004;11:88-96
- Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, Anderson JT. The standardization of terminology of lower urinary tract function recommended by The International Continence Society. *Int Urogynecol Pelvic Floor Dysfunct* 1990;1:45-6
- Quesada EM, Scott FB, Cardus D. Functional classification of neurogenic bladder dysfunction. *Arch Phys Med Rehabil* 1968;49:692-7
- Wein AJ. Classification of neurogenic voiding dysfunction. *J Urol* 1981;125:605-9
- Groutz A, Blaivas JG. Non-neurogenic female voiding dysfunction. *Curr Opin Urol* 2002;12:311-6
- Mayo ME, Lloyd-Davies RW, Shuttleworth KE, Tighe JR. The damaged human detrusor: functional and electron microscopic changes in disease. *Br J Urol* 1973;45:116-25
- Groutz A, Gordon D, Wolman I, Jaffa A, Kupferminc MJ, Lessing JB. Persistent postpartum urinary retention in contemporary obstetric practice. Definition, prevalence and clinical implications. *J Reprod Med* 2001;46:44-8
- Stanton SL, Ozsoy C, Hilton P. Voiding difficulties in the female: prevalence, clinical and urodynamic review. *Obstet Gynecol* 1983;61:144-7
- Dwyer PL, Desmedt E. Impaired bladder emptying in women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1994;34:73-8
- Clarke B. The role of urodynamic assessment in the diagnosis of lower urinary tract disorders. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1997;8:196-9
- Groutz A, Gordon D, Lessing JB, Wolman I, Jaffa A, David MP. Prevalence and characteristics of voiding difficulties in women: are subjective symptoms substantiated by objective urodynamic data? *Urology* 1999;54:268-72
- Haylen BT. Voiding difficulty in women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2000;11:1-3
- Haylen BT, Law MG, Frazer MI, Sculz S. Urine flow rates and residual urine volumes in urogynecology patients. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1999;10:378-83
- Costantini E, Mearini E, Pajoncini C, Biscotto S, Bini V, Porena M. Uroflowmetry in female voiding disturbances. *Neurourol Urodyn* 2003;22:569-73
- Axelrod SL, Blaivas JG. Bladder neck obstruction in women. *J Urol* 1987;137:497-9
- Massey JA, Abrams PH. Obstructed voiding in the female. *Br J Urol* 1988;61:36-9
- Kim HS, Lee U, Lee MH, Choo MS. Cut-off value for bladder outlet obstruction in pressure-flow study in female: a prospective study. *Korean J Urol* 2001;42:1146-51
- O'Riordan JJ, Doherty C, Javed M, Brophy D, Hutchinson M, Quinlan D. Do α -blockers have a role in lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis? *J Urol* 1995;153:1114-6
- Chess-Williams R. The use of alpha-adrenoceptor antagonists in lower urinary tract disease. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3:167-72
- Mobley DF. Phenoxybenzamine in the management of neurogenic vesical dysfunction. *J Urol* 1976;116:737-8
- Sakakibara R., Hattori T, Uchiyama T, Suenaga T, Takahashi H, Yamanishi T, et al. Are alpha-blockers involved in lower urinary tract dysfunction in multiple system atrophy? A comparison of prazosin and moxisylyte. *J Auton Nerv Syst* 2000;79:191-5
- Schulte-Baukloh H, Michael T, Miller K, Knispel HH. Alfuzosin in the treatment of high leak-point pressure in children with neurogenic bladder. *BJU Int* 2002;90:716-20
- Ek A, Alm P, Andersson KE, Persson CG. Adrenergic and cholinergic nerves of the human urethra and urinary bladder: a histochemical study. *Acta Physiol Scand* 1977;99:345-52
- Kawabe K, Nijima T. Use of an alpha 1-blocker, YM-12617, in micturition difficulty. *Urol Int* 1987;42:280-4
- Kumar A, Mandhani A, Gogoi S, Srivastava A. Management

- of functional bladder neck obstruction in women: use of alpha-blockers and pediatric resectoscope for bladder neck incision. *J Urol* 1999;162:2061-5
28. Hieble JP, Bylund DB, Clarke DE, Eikenburg DC, Langer SZ, Lefkowitz RJ, et al. International Union of Pharmacology. X. Recommendation for nomenclature of alpha 1-adrenoceptors: consensus update. *Pharmacol Rev* 1995;47:267-70
29. Schwin DA. The role of $\alpha 1$ -adrenergic receptor subtypes in lower urinary tract symptoms. *BJU Int* 2001;88(Suppl 2):27-34
30. Lyseng-Williamson KA, Jarvis B, Wagstaff AJ. Tamsulosin: an update of its role in the management of lower urinary tract symptoms. *Drugs* 2002;62:135-67
-