

부분방광출구폐색 후 비마취하 흰쥐의 요역동학검사 결과에서 폐색과 과민성방광 모델로서의 적용과 한계점

Application and Limitations of Awake Cystometry in Sprague-Dawley Rats with Partial Bladder Outlet Obstruction as a Model of Overactive Bladder or Obstruction

Soo Hwan Park, Long Hu Jin, Yong Hyun Kwon, Sang Min Yoon, Ji Kan Ryu, Tack Lee

From the Department of Urology, Inha University College of Medicine by BK21 Project, Incheon, Korea

Purpose: Partial bladder outlet obstruction (PBOO) in rats leads to changes in bladder function, such as obstruction and detrusor overactivity (DO). The aim of our study was to observe factors essential for the objective descriptions of PBOO rats as an overactive bladder model as well as an obstruction model under awake cystometry. We also aimed to investigate the urodynamic effects of PBOO objectively in view of DO-related parameters as well as conventional pressure and volume-related parameters. **Materials and Methods:** PBOO was produced in 10 female Sprague-Dawley rats by ligating the proximal urethra over a 0.9 mm metal rod; 10 sham-operated rats were used as controls. Intravesical pressure (IVP) was recorded via an open catheter in the bladder, and intraabdominal pressure (IAP) via an intraabdominal balloon catheter. Continuous cystometry was performed 2 weeks after the PBOO procedure. Conventional and newly developed DO-related urodynamic parameters were investigated.

Results: PBOO led to a significant increase in bladder weight. Three rats showed the picture of decompensated bladder and were excluded from the analysis. The obstructed group showed some increased pressure- and volume-related parameters. They showed a DO frequency of $1.5 \pm 0.3/\text{min}$, but the sham group did not.

Conclusions: Our results showed that bladder decompensation can happen after PBOO, and we need to describe those exclusions accurately in reports. In conscious PBOO rats, simultaneous registration of IAP and IVP is needed for accurate investigations of DO, because PBOO can lead to DO as well as bladder hypertrophy. (Korean J Urol 2009;50:486-492)

Key Words: Bladder outlet obstruction, Overactive bladder, Rats, Sprague-Dawley

Korean Journal of Urology
Vol. 50 No. 5: 486-492, May 2009

DOI: 10.4111/kju.2009.50.5.486

인하대학교 의과대학 비뇨기과학교실

박수환 · 김룡호 · 권용현
윤상민 · 류지간 · 이택

Received : December 1, 2008
Accepted : April 27, 2009

Correspondence to: Tack Lee
Inha University College of
Medicine, 7-241, Shinheung-dong,
Jung-gu, Incheon 400-712, Korea
TEL: 032-890-3448
FAX: 032-890-3097
E-mail: lt11@inha.ac.kr

This work was supported by Inha
University Research Grant, Incheon,
Korea.

© The Korean Urological Association, 2009

서론

전립선비대증은 방광출구폐색에 의해 문제를 일으키지만, 대부분 환자들의 생명에 치명적이지 않고, 주로 하부요로증상이라는 배뇨에 문제점을 발생시켜 병원을 찾게 만든다.¹ 하지만 이런 증상은 실제로 폐색의 정도와 객관적인 상관관계를 보이지 않기 때문에, 진단이나 치료에서 많은 불확실성을 유발하게 된다.^{2,3} 다시 말하면, 밝혀진 원인에 의한 병태생리와 환자들이 주소하는 증상 간에 많은 차이를 보이는데, 이는 폐색에 의해 변화되는 부분이 방광 자체 뿐만이 아니라 방광을 지배하는 신경들과 여러 전달물질

들, 또한 이와 연계된 중추신경계의 변화된 상관관계라는 복잡한 변수들이 더 존재하기 때문인 것으로 밝혀지고 있다.⁴

이런 이유로 전립선비대증 환자들에서 관찰되는 증상들은 폐색에 의한 증상 외에 과민성방광 증상들이 같이 나타나게 되는데, 동물실험 모델들을 이용한 실험들에서도 잘 증명되어 있다.^{5,6} 폐색을 유발하면, 먼저 방광이 커지고 벽이 두꺼워지며, 조직학적으로 평활근들과 세포외 간질(extracellular matrix)들의 변화가 관찰되면서, 동시에 방광내와 중추 및 말초신경계 내의 신경병적 변화들도 같이 나타나는 것을 확인할 수 있는데, 기능적으로 방광의 수축력과 유선도의 변화가 관찰되며, 흥분성도 증가되는 것을 확인할 수 있다.^{7,8} 그러므로 최근에는 배뇨장애의 기전들을 연구하기 위하여 폐색 모델을 이용한 많은 실험들이 시행되고 있으며, 폐색 자체의 관찰을 위한 실험보다도 과민성방광의 모델로서 관찰을 위한 실험들도 많이 시행되고 있다. 그러나 실험적으로 과민성방광의 모델로 사용하기 위해 폐색을 유발하였다 하더라도, 그 폐색의 정도와 이에 따른 배뇨상태가 다르기 때문에 배뇨변수의 관찰이 객관적으로 이루어져야 한다. 그리고 과민성방광의 경우에는 요도의 기계적인 폐색과 달리 폐색된 구경이 변하지 않으므로, 배뇨변수 관찰보다는 배뇨근과반사의 객관적 관찰에 중점을 두고 분석이 이루어져야 하지만, 최근까지도 이에 대한 정확한 지침이나 논의가 없었다.

이에 본 연구에서는 비마취하 요역동학검사를 이용하여 폐색 시의 배뇨변수를 좀 더 객관적으로 관찰하고자 하였고 복압을 추가로 측정하여 배뇨근과반사의 객관적인 관찰을 통하여 과민성방광 모델로 대신 폐색 모델을 사용할 때 사용해야 할 변수들의 정확한 분석을 하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 실험동물

총 20마리의 8주된 암컷 Sprague Dawley 쥐 (245-275 g)를 대상으로 하였다. 실험 계획안은 인하대학교의 동물 윤리 위원회에서 승인을 받았으며, 쥐는 낮, 밤을 12시간씩 되게 조절하였고, 음식과 물은 규정된 프로토콜에 따라 자유롭게 먹을 수 있도록 하였다. 이 중 10마리 (245.3±3.9 g)는 부분적 방광출구폐색을 시행하였고, 다른 10마리 (252.1±6.0 g)는 대조군으로 sham 수술을 시행하였다.

2. 부분적 방광출구폐색

마취는 xylazine (Rompun, 바이엘코리아, 한국; 15 mg/kg)과 ketamine (Ketamine; 유한양행, 서울, 한국; 75 mg/kg)을 복강 내 주입하였다. 하복부중앙절개를 통하여, 방광과 요

도를 노출시킨 후, 0.9 mm 직경의 철막대를 요도와 같은 방향으로 위치시킨 후 3/0 Novafil (monofilament polybutester, Davis & Geck, Wayne, USA) 실을 이용하여 철막대와 요도를 함께 심하게 죄지 않게 묶었다. 이후 철막대는 제거하였고 방광과 요도를 제자리로 위치시킨 후 수술을 마쳤다. Sham 수술은 실로 묶는 것만 제외하고 폐색방법과 같게 시행하였다. 모든 동물은 2주 후에 비마취하 요역동학검사를 시행하였으며, 폐색은 모든 동물에서 관찰되었다.

3. 방광내관 및 복압측정기구 삽입법

비마취하 요역동학검사를 시행하기 삼일 전에 cuff가 달린 polyethylene catheter (PE-50, Becton Dickinson, Parsippany, USA)를 방광 꼭대기 (bladder dome)에 주머니끈 봉합법 (purse-string suture)으로 고정하였고, catheter를 피부 아래쪽으로 통과시킨 후 등쪽의 피부에 고정하였으며 끝부분은 볼로 지지 막아놓았다. 복압을 측정하기 위하여 PE-50 polyethylene catheter 끝에 0.05 ml balloon (vinyl, 인천, 한국)을 만들어 증류수를 채워 catheter 끝을 막은 후 방광 위 5 mm 위쪽 방광내관에 실로 고정하였으며, catheter를 피부 아래쪽으로 통과시켜 등쪽에 방광내관 옆에 고정하였다.

4. 방광 내압 측정을 위한 기구

방광내관과 복압측정관 삽입술 시행 3일 후 신진대사우리 (metabolic cage)에 마취하지 않은 자유로운 상태로 넣고, 쥐 목 뒤의 방광내관을 T자관 (T-tube)을 이용하여 현미주사펌프 (PHD22/2000 pump; Harvard Apparatus)와 압력측정계 (pressure transducer) (Reaserch Grade Blood Pressure Transducer; Harvard Apparatus, Holliston, USA)에 연결하여, 방광내관에 10 ml/hour-1의 속도로 실온의 생리식염수를 주입하며 방광내압을 측정하였다.

복압측정관은 다른 압력측정계에 연결하여 복압을 측정하였다. 배뇨량 측정을 위하여 요채집컵 (fluid collector)을 force displacement transducer (Reaserch Grade Isometric Transducer; Harvard Apparatus)에 연결하여 이 컵에 모인 소변량을 측정하였다. 방광 내압과 복압, 배뇨량의 자료수집분석은 MP150 data acquisition system (BIOPAC systems, Goleta, USA)과 Acq Knowledge 3.8.1 software를 이용하여 관찰하였다.

5. 요역동학검사의 측정변수들

세 번의 반복적인 배뇨주기에서 방광내압 지표인 기저압 (basal pressure)은 방광내압검사서 가장 낮은 압력으로, 임계압 (threshold pressure)은 방광 수축직전의 압력으로, 배뇨압 (micturition pressure)은 배뇨 시 최대 방광압으로 각각 정의하였다. 용적변수 지표인 배뇨량 (micturition volume)은

요체집접을 force displacement transducer에 연결하여 이 컵에 모인 소변양으로 측정하였다. 잔뇨량 (residual volume)은 배뇨가 끝난 후에 방광에 삽입된 관을 일정시간 동안 쥐보다 하부에 유지시켜 얻은 식염수를 측정하였다. 방광용적 (bladder capacity)은 잔뇨량과 배뇨량을 합하여 측정하였다. 배뇨 간격 (micturition interval)은 세 번의 배뇨주기 중에서 배뇨압과 바로 그 다음 배뇨주기의 배뇨압 사이의 시간간격을 측정하고 그 시간간격에서 잔뇨를 측정한 시간을 뺀 값으로 각각 정의하였다. 상기 기준 압력변수들 외에 본 연구에서는 저장시기 동안 배뇨근과활동성과 복압에 의한 상승을 객관적으로 관찰하기 위하여 저장시기 동안 방광내압 곡선에서 2 cmH₂O 이상의 압력으로 증가된 부분들을 골라, 복압 상승을 동반하지 않은 경우를 배뇨근과활동성으로, 복압상승을 동반한 경우를 복압긴장 (abdominal straining)으로 정의하였다. 이와 관련된 변수로는 저장시기의 시간 (분), 전체 복압긴장 및 배뇨근과활동성 횟수와 분당 빈도, 배뇨근과반사의 수축직전, 수축최대 압력과 그 차이 등을 관찰하였다.

Sham군과 폐색군에서 배뇨주기를 30-60분 동안 측정하였고, 측정된 배뇨주기에서 가장 대표되는 3개의 연속된 주기를 선택하여 각 변수의 평균값들을 측정하였다.

6. 자료 분석 및 통계

결과는 평균값±평균의 표준오차로 표시하였으며, 정규분포는 Shapiro-Wilks' W test를 이용하였다. 통계적 의미는 Student's t-test와 Bonferroni correction을 이용하였고 p값이 0.05, 0.01 미만인 경우로 나누어 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. 요역동학검사 시행도중 폐색군에서 관찰된 문제점

폐색 시 7마리에서는 저장시기와 배뇨시기가 명확하게

나뉘어있어 변수관찰이 가능하였다. 하지만 나머지 3마리의 경우는 배뇨를 시도하였지만 배뇨하지 못하고, 그냥 소변을 흘리고 마는 경우가 많았는데, 이는 방광이 대상부전 상태로 빠진 것을 의미하며,⁶ 이때 요역동학검사 결과에서 저장시기와 배뇨시기가 명확하게 구분되지 않아 변수를 관찰할 수 없었다. 그러므로 이런 경우의 세 마리는 배뇨 변수 관찰에서 제외하여야 하며, 배뇨근과활동성의 경우에도 저장시기가 명확하지 않기 때문에 이 부분에 대한 관찰에서 제외하였다.

2. 방광의 무게 변화

대조군과 방광 폐색군에서 몸무게는 각각 252.1±6.0 g, 245.3±3.9 g으로 통계적으로 유의한 차이를 발견하지 못하였다. 하지만 대조군에서의 방광의 평균 무게는 0.15±0.01 g이었으나 방광 폐색군에서는 0.36±0.04 g으로 대조군에 비해 유의한 차이로 증가하였다 ($p<0.01$).

3. 배뇨압력 및 부피 변수들의 비교

방광내압 측정 지표에서 대조군과 방광 폐색군 모두에서 방광내압 (intravesical pressure)에 비해 배뇨근압 (detrusor pressure)이 통계적으로 의미 있게 작게 측정되었다 ($p<0.01$). 또한 폐색군은 대조군에 비해 기저압 시에 방광내압 ($p<0.05$)과 배뇨근압 ($p<0.01$)에서 유의한 차이로 증가하였다. 임계압 시에도 폐색군이 방광내압 ($p<0.01$)과 배뇨근압 ($p<0.01$)에서 유의한 차이로 증가하였다. 하지만 배뇨압 시에는 배뇨근압 ($p<0.01$)에서는 유의한 차이로 증가하였지만 방광내압은 통계적으로 유의하게 변하지 않았다. 복압 (abdominal pressure)은 모든 경우에서 두 군 사이의 의미 있는 차이가 없었다.

방광 폐색군은 대조군에 비해 방광용적 ($p<0.01$), 잔뇨량 ($p<0.01$), 배뇨주기 ($p<0.01$)에서 통계적으로 유의하게 크게 측정되었으나 배뇨량은 두 군 사이에 의미 있는 차이가 없었다 (Table 1, Fig. 1).

Table 1. Pressure & volume parameters in awake rats subjected to sham-operation or partial bladder outlet obstructed (PBOO)

	Pressure	BP cmH ₂ O	TP cmH ₂ O	MP cmH ₂ O	BC ml	MV ml	RV ml	MI min ⁻¹
Sham (n=10)	IVP	10.4±0.6	23.2±1.4	68.7±6.3				
	DP	8.6±0.7 ^a	17.7±0.9 ^a	65.4±6.3 ^a	1.45±0.14	1.39±0.13	0.05±0.02	4.29±0.38
Obstructed (n=7)	IVP	12.7±0.7 ^b	38.0±4.1 ^c	71.8±5.7				
	DP	11.0±0.8 ^{a,b}	33.6±3.6 ^{a,c}	66.7±6.3 ^a	2.91±0.4 ^c	1.7±0.43	1.21±0.38 ^c	8.64±1.05 ^c

BP: basal pressure, TP: threshold pressure, MP: micturition pressure, BC: bladder capacity, MV: micturition volume, RV: residual volume, MI: micturition interval, IVP: intra-vesical pressure, DP: detrusor pressure. Results are expressed as mean±standard error of the mean.

^a: $p<0.01$ (paired student's t-test), versus IVP: ^b: $p<0.05$, ^c: $p<0.01$ (unpaired Student's t-test), versus sham

4. 과민성방광 지표의 변화

대조군에 비해 폐색군에서는 저장시기 증가 ($p<0.05$)를 보였고, 복부긴장의 총 횟수는 통계적으로 의미 없었지만

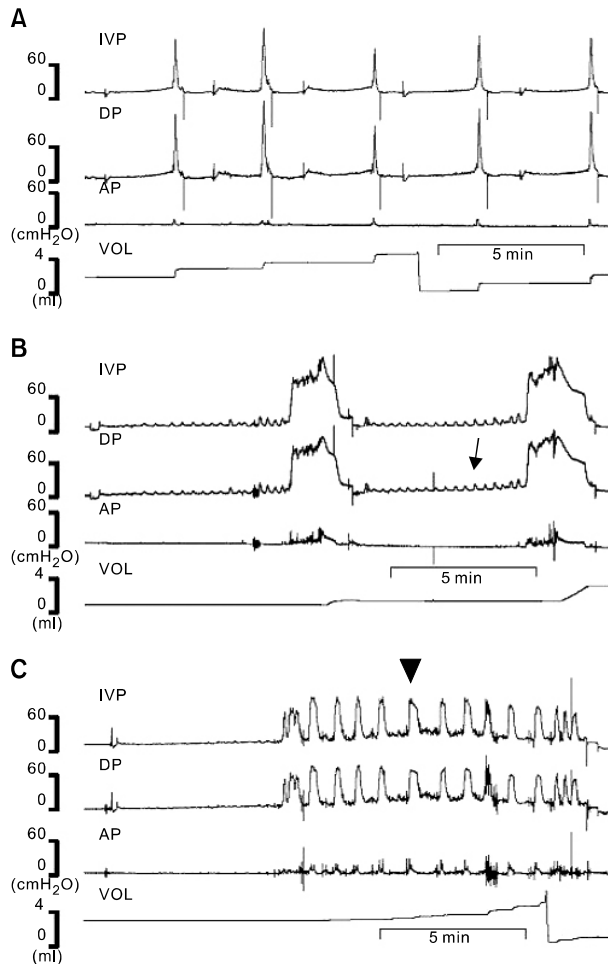


Fig. 1. Representative tracings of rats of sham or obstructed, decompensated bladder. (A) Sham group. (B) Obstructed group. (C) Decompensated group by obstruction. The arrow indicates the nonvoiding contraction during the filling phase. The black arrow head indicates straining voiding without detrusor contraction, which results in urinary incontinence.

감소되었으며 분당 빈도수 ($p<0.05$)는 통계적으로 의미 있게 감소되었다. 그리고 배뇨근과활동성은 분당 1.5 ± 0.3 정도의 빈도를 보이며, 그 압력의 크기는 수축직전 15.1 ± 1.2

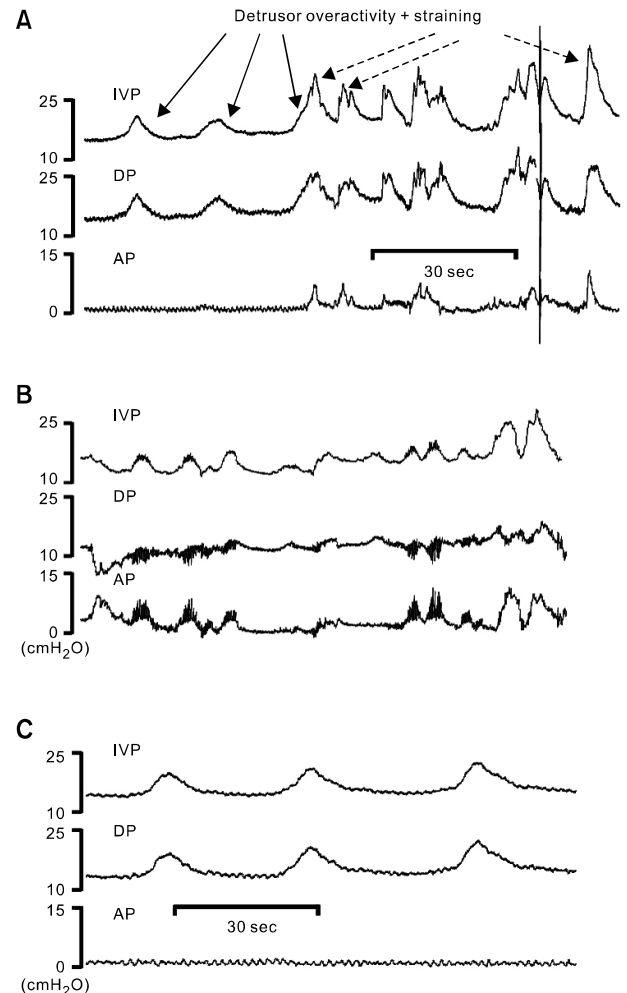


Fig. 2. (A) Cystometrogram showing detrusor overactivity (DO) and abdominal straining (AS) with simultaneous registrations of intravesical pressures (IVPs) and intra-abdominal pressures (APs). (B) AS was defined as the IVP rises with a simultaneous rise in AP. (C) DO was defined as the IVP rises without a simultaneous rise in AP.

Table 2. Characteristics of IVPRs during the filling phase in conscious sham and obstructed Sprague-Dawley rats

	Filling phase min	AS total No.	AS freq. min^{-1}	DO total No.	DO freq. min^{-1}	DO base IVP cmH_2O	DO peak IVP cmH_2O	Inc. pr. of DO IVP cmH_2O
Sham (n=10)	3.92 ± 0.38	4.3 ± 0.8	1.1 ± 0.2	0	0	0	0	0
Obstructed (n=7)	6.96 ± 1.2^a	2.4 ± 1.2	0.3 ± 0.1^a	10.3 ± 2.4	1.5 ± 0.3	15.1 ± 1.2	22.5 ± 3.2	7.4 ± 2.1

AS: abdominal straining, freq.: frequency, DO: detrusor overactivity, IVP: intra-vesical pressure, Inc.: increased. Results are expressed as mean \pm standard error of the mean. ^a: $p<0.05$ (paired Student's t test), versus obstructed

cmH₂O, 수축최대 압력은 22.5±3.2 cmH₂O, 그 증가압력은 7.4±2.1 cmH₂O였다 (Table 2). 대조군에서는 저장시기에 배뇨근과활동성이 관찰되지 않았다(Fig. 2).

고 찰

폐색에 의한 방광의 변화는 배뇨 시에 요류에 대한 방광 출구 저항이 높아지게 되는데 반복적인 배뇨 시 요류에 의해 반복적으로 높아진 방광 출구 저항이 방광 내 압력을 높여 유발되는 것으로 알려져 있다.^{9,10} 이는 방광의 과팽창 뿐만 아니라 배뇨근 평활근 세포의 유전자 발현 및 단백질 생성을 변화시켜,¹¹ 평활근 세포수 자체의 증가와 세포의 기질의 과다 침착을 유발시키는데, 이는 방광 내 신경조직의 직접적인 손상과 척수반사를 통한 간접적인 손상을 초래하여 신경자극이나 세포막 탈분극에 대한 방광의 수축반응에 대한 과민성 이상을 일으키고,¹² 결국 방광 기능의 변화도 같이 유발시키는 것으로 알려져 있다.^{7,8} 이는 높은 방광내압이 방광 자체에 점진적인 손상을 초래하여, 방광의 구조적 그리고 기능적 변화를 함께 일으키는 것으로, 기존의 동물 실험에 의하면 방광출구폐색 후 약 10일 후부터 요역동학검사서 배뇨근과활동성을 관찰할 수 있고, 1-2주 사이 방광의 수축력이 감소되어 잔뇨가 급격히 증가하며, 심한 폐색 증상을 나타낸다고 알려져 있다.¹³ 또한 이후 수축력 회복과 함께 방광의 기능이 폐색의 상태에 맞게 적응되어 폐색 후 약 2주 후면 안정된 배뇨상태를 보이는 것으로 되어있는데, 이런 이유로 폐색 후 2주에 맞추어 요역동학검사를 시행하여 관찰한 본 연구에서도 기존 연구와 유사하게 폐색군에서 심한 배뇨근과활동성과 함께 배뇨의 압력 및 용적 변수 등의 유사한 변화들을 관찰할 수 있었다.⁵ 이렇듯 방광출구폐색은 방광의 폐색 증상과 함께 과민성 방광의 두 가지 증상을 다 일으키며, 이는 동물을 이용한 모델에서 두 가지 용도로 다 사용되어질 수 있는 것을 알 수 있다.¹⁴

요역동학검사는 사람뿐만이 아니라 쥐와 같은 동물에서도 배뇨 및 비배뇨 수축을 관찰하기 위해 세계적으로 널리 사용되고 있는 방법이다. 사람의 경우를 보면, 요도를 통한 catheter 삽입으로 방광내압을 측정하면서 동시에 직장에 관을 삽입하여 복압을 측정하고 이를 요역동학검사 시 시간으로 방광내압에서 복압을 빼주어 방광근압으로 표시되어 검사 시 나타나게 된다.¹⁵ 즉, 요역동학검사의 최종 목적은 방광내압이 아니라 방광근압을 측정하는 것이며, 이를 위해 복압이 필요한 것인데, 기존의 동물을 이용한 연구들에서는 복압측정의 어려움 때문에 비배뇨수축을 관찰할 때에도 복압없이 방광내압만을 가지고 적용하여 객관적이지 못하게 관찰하여 왔었다. 동물연구에서 마취하에 관찰하는

경우는 동물의 자의적인 복근의 수축이 없기 때문에 복압을 따로 측정할 필요는 없지만, 배뇨의 관찰에 가장 중요한 비마취하 연구에서는 동물들의 자의적인 근육들의 수축을 감안하여야 하기 때문에 복압을 같이 측정하는 것은 매우 중요한 부분이다. 방광내압에서 관찰되는 압력증가들은 자의적인 복근수축에 의한 것과 방광근육의 수축에 의한 두 가지 경우가 있으며, 요역동학검사에서는 Fig. 2와 같이 방광내압증가가 복압의 증가와 함께 올라간 경우 복근수축이라 해석하며, 복압증가없이 방광내압만 증가한 경우 배뇨근수축이라 정의하고 있다. 본 연구에서는 폐색쥐에서 비배뇨수축을 복압을 가지고 객관적으로 관찰하여, sham군에서는 비배뇨수축이 관찰되지 않은 것을 보여주었고, 폐색군에서는 방광내압 증가들의 약 85%가 비배뇨수축이며, 나머지 15%가 복압증가라는 것을 알 수 있어 처음으로 비배뇨수축을 객관적으로 관찰한 것이라 할 수 있다. 또한 비배뇨수축의 증가압력을 관찰한 결과 평균적으로 약 7.4 cmH₂O의 압력으로 증가한 것을 관찰하였는데, 이는 다른 과민성방광 모델에서의 다른 기전연구에 중요한 신호부분이 될 가능성이 높다. 그리고 향후 다른 과민성방광 모델에서 이런 객관적인 관찰로 비교분석하여 다른 기전에 대한 분석이 추가로 필요할 것으로 생각한다.

동물의 폐색연구들에서 매우 다양한 반응과 결과들을 보이는 것으로 알려져 있는데, 이는 폐색 시 같은 직경의 관을 사용하고 같은 사람이 매듭을 같은 힘으로 만들어 같은 정도의 폐색이 일어난다고 가정하더라도, 동물마다 방광과 요도의 각도나 신경계의 변이들에 의해, 폐색 후 반응을 일으킬 수 있다. 실제로 guinea pig를 이용해 방광출구폐색을 유발시킨 후 약 4주 및 8주 후에 요역동학검사로 배뇨상태를 관찰한 결과에서 고압방광, 불안정 방광, 적응력이 감소된 방광 및 대상부전에 빠진 방광 등의 네 가지 유형이 관찰된다는 연구가 있었다.⁵ 이 연구에서 앞의 세 가지 방광은 배뇨를 하기 때문에 요역동학검사서 변수관찰이 가능하지만, 대상부전의 경우 배뇨를 잘 하지 못하기 때문에 결과곡선에서 저장시기와 배뇨시기를 구분할 수 없고, 이에 배뇨변수의 관찰이 불가능한 경우가 있을 수 있어 이는 제외시키는 것이 타당한 것으로 알려져 있다. 본 연구에서도 유사한 양상으로 관찰되었고, 대상부전에 빠진 방광들이 세 마리에서 관찰되었는데, 이 쥐들에서는 Fig. 1의 C와 같이 배뇨를 하는 것이 아니라 배뇨시도를 하지만, 나오지 않는 경우가 많으며 중간에 요를 흘리는 식으로 배출을 하여 실제 배뇨라기 보다는 일류성요실금 (overflow incontinence)의 양상을 보이기 때문에 이런 경우 배뇨변수 관찰에서는 제외하였다. 이 그림에서 배뇨를 시도할 때 관찰되는 방광내압의 증가들이 복압증가와 시간적으로는 동시에 관찰되지

만 그 증가된 압력의 크기들은 차이를 보이는데 이를 복압에 의한 증가로 해석한 이유는, 복압증가 시 복강 내 여러 장기들에 각각 미치는 압력들이 복압증가 시 사용하는 근육들의 종류와 힘의 차이에 따라 다 다르게 영향을 미칠 수 있기 때문으로 이는 사람의 경우에서도 Schafer 등¹⁵에 의해 언급된 바 있는데, 복압을 단순히 압력의 크기를 보지 말고, 방광내압곡선에서 복압 곡선의 모양으로 해석한다는 의미를 말한다.

과민성방광의 발생기전에 대한 이론들은 매우 다양하지만, 크게 근육자체의 흥분성 증가에 기인한다는 근육인성,^{16,17} 신경경로들의 변화에 의한다는 신경인성,⁴ 방광근육 및 신경들이 하나의 기능적 단위로 작용하여 과민성방광을 일으킨다는 자율방광 이론¹⁸ 등으로 분류할 수 있는데, 이렇게 다양한 이론들이 존재하는 이유는 방광이 배뇨라는 행동을 하게 하는 데에 매우 많은 다양한 세포들과 이들이 이루고 있는 다양하고 복잡한 구조들, 셀 수 없을 정도의 다양한 길을 가지는 크고 작은 신경들이 너무 복잡하게 얽혀있어 아직 과민성 방광의 기능적 상태뿐만 아니라 이들의 정확한 정상구조나 기능들도 잘 밝혀져 있지 않는 것에 기인한다. 그러므로 이런 다양한 기전들을 관찰하기 위해서는 동물모델들도 매우 다양하게 필요하며, 대표적인 과민성방광 모델들은 내재성 물질인 prostaglandin을 이용하거나,^{19,20} 폐색에 의한 모델관찰,¹⁴ 또는 spontaneous hypertensive rat들에서 내재성 배뇨근과활동성을 관찰하는 것으로 나눌 수 있으며,²¹ 이 중 폐색모델은 쉽게 만들 수 있고 관찰이 비교적 쉬워 많이 사용되고 있다. 그러나 이를 이용한 연구들에서 아직 비배뇨수축 관찰에 객관적이지 못한 부분이 있으며, 폐색 후 다양한 변화에 대하여 대상부전과 같은 방광을 포함한 관찰은 이런 모델의 배뇨관찰에 큰 오류로 작용할 수 있다. 이에 대한 대책으로 복압을 이용한 객관적인 관찰을 통해 과민성방광의 핵심인 비배뇨수축에 대한 보다 정확한 관찰이 필요하며, 폐색 후 대상부전과 같은 방광을 제외하여 객관적인 배뇨변수를 사용하여 폐색모델 관찰을 보완하는 것이 중요할 것으로 생각한다. 또한 향후 복압을 이용한 비배뇨관찰은 다른 과민성방광 모델에서의 관찰로 사용할 수 있으며, 이를 이용한 각 모델의 비교분석을 통해 과민성방광의 기저기전들을 더 정확하게 밝히는 계기가 될 수 있을 것으로 생각한다.

결 론

폐색모델은 쉽게 만들 수 있고 관찰이 비교적 쉬워 폐색에 대한 연구뿐만이 아니라 부수적으로 발생하는 과민성방광에 대한 연구들에 많이 사용되고 있다. 그러나 이를 이용

한 연구들에서 복압을 사용하지 않아 아직 비배뇨수축 관찰에 객관적이지 못한 부분이 있으며, 폐색 후 다양한 변화의 일종으로 대상부전과 같은 방광을 포함한 관찰은 이런 모델의 배뇨관찰에 큰 오류로 작용할 수 있다. 이에 대한 대책으로 복압을 이용한 객관적인 관찰과 폐색 후 대상부전과 같은 방광을 제외한 객관적인 배뇨변수 관찰이 중요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- Macfarlane GJ, Sagnier PP, Richard F, Teillac P, Botto H, Boyle P. Determinants of treatment-seeking behaviour for urinary symptoms in older men. *Br J Urol* 1995;76:714-8
- Knutson T, Edlund C, Fall M, Dahlstrand C. BPH with coexisting overactive bladder dysfunction-an everyday urological dilemma. *Neurourol Urodyn* 2001;20:237-47
- Im JG, Kim JC, Hwang TK. The urodynamic findings of male patients with LUTS and the effects of the pre-operative parameters on the outcome of transurethral resection of the prostate. *Korean J Urol* 2005;46:1256-61
- de Groat WC. A neurologic basis for the overactive bladder. *Urology* 1997;50(6A Suppl):36-52
- Berggren T, Uvelius B. Cystometrical evaluation of acute and chronic overdistension in the rat urinary bladder. *Urol Res* 1998;26:325-30
- Mostwin JL, Karim OM, van Koeveeringe G, Brooks EL. The guinea pig as a model of gradual urethral obstruction. *J Urol* 1991;145:854-8
- Lee SD, Akbal C, Miseeri R, Jung C, Rink R, Kaefer M. Collagen prolyl 4-hydroxylase is up-regulated in an acute bladder outlet obstruction. *J Pediatr Urol* 2006;2:225-32
- Rohrmann D, Zderic SA, Duckett JW Jr, Levin RM, Damaser MS. Compliance of the obstructed fetal rabbit bladder. *Neurourol Urodyn* 1997;16:179-89
- Malkowicz SB, Wein AJ, Elbadawi A, Van Arsdalen K, Ruggieri MR, Levin RM. Acute biochemical and functional alterations in the partially obstructed rabbit urinary bladder. *J Urol* 1986;136:1324-9
- Kato K, Wein AJ, Radzinski C, Longhurst PA, McGuire EJ, Miller LF, et al. Short term functional effects of bladder outlet obstruction in the cat. *J Urol* 1990;143:1020-5
- Mirone V, Imbimbo C, Longo N, Fusco F. The detrusor muscle: an innocent victim of bladder outlet obstruction. *Eur Urol* 2007;51:57-66
- Steers WD, De Groat WC. Effect of bladder outlet obstruction on micturition reflex pathways in the rat. *J Urol* 1988;140:864-71
- Levin RM. Genetic and cellular characteristics of bladder outlet obstruction. *Urol Clin North Am* 1995;22:263-83
- Lluel P, Duquenne C, Martin D. Experimental bladder

- instability following bladder outlet obstruction in the female rat. *J Urol* 1998;160:2253-7
15. Schafer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg A, et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn* 2002;21:261-74
16. Brading AF. A myogenic basis for the overactive bladder. *Urology* 1997;50:57-67
17. Elbadawi A, Yalla SV, Resnick NM. Structural basis of geriatric voiding dysfunction. IV. Bladder outlet obstruction. *J Urol* 1993;150:1681-95
18. Lagou M, Drake MJ, Gillespie JJ. Volume-induced effects on the isolated bladder: a possible local reflex. *BJU Int* 2004;94:1356-65
19. Lee T, Andersson KE, Streng T, Hedlund P. Simultaneous registration of intraabdominal and intravesical pressures during cystometry in conscious rats-effects of bladder outlet obstruction and intravesical PGE₂. *Neurourol Urodyn* 2008;27:88-95
20. Kim OH, Jin LH, Yoon SM, Lee T. The value and limitations of intravesical prostaglandin E₂ (PGE₂)-induced bladder hyperactivity as an overactive bladder model in normal, conscious Sprague-Dawley rats. *Korean J Urol* 2008;49:526-32
21. Spitsbergen JM, Clemow DB, McCarty R, Steers WD, Tuttle JB. Neurally mediated hyperactive voiding in spontaneously hypertensive rats. *Brain Res* 1998;790:151-9
-