

요실금의 경구약물요법

김 대 경 | 을지대학교 의과대학 을지대학병원 비뇨기과

Oral pharmacological therapy for urinary incontinence

Dae Kyung Kim, MD

Department of Urology, Eulji University Hospital, Eulji University School of Medicine, Daejeon, Korea

Urinary incontinence (UI) has been a serious health problem which can significantly affect quality of life. UI may occur at any age but more common in the elderly population. Many conditions may lead to UI and differential diagnosis is critical to guide appropriate management strategy. After a brief description of the pathophysiology, classification, and diagnostic evaluation of UI, this review highlights oral pharmacological therapy mainly in clinical point of view. For urge UI, antimuscarinic are the most commonly used medication supported with high level of evidence. Antimuscarinics competitively block muscarinic receptors with variations in selectivity for the different subtypes. Common adverse effects are dry mouth, constipation, and blurred vision. High caution for cognitive function should be applied in the use of antimuscarinics in the elderly. Mirabegron, a beta3-agonist, is a new class of drug targeting urge UI, which reported similar efficacy with antimuscarinics and favorable adverse effect profile. For stress UI, various type of medications have been clinically investigated but so far none showed satisfactory resolution of stress UI. Duloxetine is the only medication approved for stress UI in European countries but not in US Food and Drug Administration and Korean Food and Drug Administration due to low benefit-risk profile for UI. Conclusively, pharmacological therapy should be tailored to the type of UI. Recent options of medications may give further treatment possibilities for the optimal treatment for each patient.

Key Words: Urinary incontinence, urge; Urinary incontinence, stress; Medication therapy management

서론

요실금은 본인의 의지와는 관계없이 요누출이 나타나는 저장장애 증상으로서 국제요실금학회는 요실금을 '소변의

불수의적인 유출을 호소하는 것'으로 정의하고 있다[1]. 요실금은 모든 연령에 발생 가능하지만 특히 중년 이후의 여성에게 발생빈도가 높다. 요실금의 발병률은 요실금의 정의 및 조사대상에 따라 다양하게 나타나지만 증상발생을 부끄러워하거나 노력과 관계된 증상으로 오인하여 밖으로 드러내지 않으려 하여 실제보다 적게 조사되는 경향이 있다[2]. 국내 요실금 발병률은 20-40세 연령에서 21%, 50-75세 연령에서 40-60%이며[3], 33개 의료요양시설 재원자 2,783명 대상 연구에서 65.3%가 요실금 증상이 있는 것으로 보고된 바 있다[4].

Received: February 1, 2016 **Accepted:** February 16, 2016

Corresponding author: Dae Kyung Kim
E-mail: dkkim@eulji.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

요실금 증상은 환자에게 위생문제뿐 아니라 심리적, 사회적 경제적 문제를 야기하여 삶의 질을 떨어뜨린다. 특히, 고령에서 발생한 요실금은 시설 입원의 주요인 중 하나이며 요로 감염이나 우울증 발병의 위험을 증가시킨다. 국내 시행 설문 조사에 의하면 대상자의 48.7%가 요실금으로 인해서 사회적인 활동제한을 경험하였다고 응답하였다[5].

본 고찰에서는 요실금의 발생원인과 진단, 그리고 실제 진료적 측면에서 저장기능 이상에 기인한 절박요실금과 복잡성요실금의 경구약물치료에 대해 다루어보기로 한다.

요실금의 병태생리 및 분류

정상적인 방광의 기능은 신경계와 요로의 복합적인 상호작용으로 이루어진다. 정상적인 요의 저장을 위해서는 요량이 증가하는 저장기 동안 방광 내 압력이 낮게 유지되어야 하며 불수의적인 방광수축이 없어야 한다. 저장기에 방광출구(방광경부 및 요도)는 폐쇄된 상태로 유지되고 복압이 증가하는 경우에도 이 상태를 유지할 수 있어야 한다[6].

소변저장 관련 기본 기능장애에 의해 발생하는 요실금은 절박요실금과 복잡성요실금, 그리고 이 두 요실금이 한 환자에서 동시에 나타나는 혼합성요실금이 있다. 절박요실금은 요의가 있을 때 소변을 잘 참지 못하는 절박뇨 상태가 심해지면서 발생하는 요실금이며 복잡성요실금은 복압이 상승하는 조건, 즉 기침, 줄넘기 등의 활동 시 발생하는 요실금이다.

요실금은 기본적으로 소변의 저장장애로 분류되지만 기능상의 저장장애 외에도 다양한 해부학적, 신경학적 요인에 의해 발생할 수 있으며, 발생원인에 따라 치료를 위한 접근방법이 달라져야 한다[7]. 부인과적 수술 후 발생하는 방광-질 누공 등에 의한 요실금의 경우 해부학적 이상을 교정하기 위한 수술이 필요하며, 치매 등에 의해서 시간, 장소 인지장애로 발생하는 요실금은 인지장애에 대한 신경과적 치료가 우선되어야 한다. 자가 배뇨가 장애를 받으면서 발생하는 범람실금은 근본 원인인 배뇨곤란에 대한 치료가 우선되어야 한다.

요실금의 진단

요실금의 진단을 위한 기본 절차는 병력, 이학적검사, 요검사 등으로 이루어진다. 요실금 증상 및 관련 하부요로증상에 대한 자세한 병력청취와 더불어 환자의 과거, 현재 병력 및 현재 복용하는 약물에 대한 조사가 필요하다. 일과성 요실금을 야기하는 대표적 위험요인으로는 감염, 약물, 신경정신계질환, 신체활동의 제약 등 비노기계 이외의 원인들이 있으며, 이러한 위험인자를 많이 가지고 있는 고연령층에서 주로 발생한다[8].

신체검사로서는 일상적인 이학적 검사에 더하여 직장 수지검사, 골반신체검사, 골반근력측정, 자율신경 반사 검사 등을 실시하여 요실금을 발생시킬 수 있는 해부학적 원인이나 신경계 이상이 있는지 조사한다.

요검사는 요로 감염, 혈뇨 등의 유무를 확인하기 위한 중요한 선별검사로 모든 요실금 환자에서 시행해야 한다. 배뇨 후 잔뇨 측정은 요배출 기능에 대한 대략적인 자료를 제공하며, 그 밖에 배뇨일지, 증상 및 삶의 질에 대한 설문, 패드검사, 요속검사 등을 시행할 수 있다.

진단이 불명확하거나 치료에 반응을 하지 않는 경우, 수술 등 침습적인 치료를 계획하는 경우에는 정확한 방광기능 평가를 위해 요역동학검사를 시행한다. 요역동학 검사는 요실금의 원인이 방광기능 이상인지, 요도기능 이상인지 감별하는데 진단적 단서를 제공하며, 저장 기능뿐 아니라 요배출기능에 대한 평가도 가능하게 한다. 복잡성요실금 환자의 경우 발살바 요누출압(Valsalva leak point pressure), 최대요도폐쇄압(maximal urethral closing pressure) 등은 환자의 요도기능을 평가하는데 중요한 지표가 된다.

절박요실금의 경구약물치료

1. 항무스카린제

방광수축은 부교감신경 말단에서 분비되는 아세틸콜린이 방광평활근의 무스카린성 수용체에 결합함으로써 이루어진다. 무스카린 수용체는 M1-M5의 5개 아형이 있으며, 주로

M3 아형이 방광수축에 관여한다. 항무스카린제는 아세틸콜린에 대한 경쟁적 억제제로서 소변 저장기에 불수의적배뇨근 수축을 억제한다. 소변 배출기에는 부교감신경 말단에서 상대적으로 많은 양의 아세틸콜린이 분비되기 때문에 치료 용량의 항무스카린제는 일반적으로 배뇨 시의 배뇨근 수축에는 영향을 미치지 않는다. 하지만 배뇨근 수축력이 약한 환자에게 사용 시에는 잔뇨증가 혹은 요폐발생 가능성에 대한 주의가 필요하다.

항무스카린제는 현재 절박요실금의 치료에 가장 많이 사용되는 1차 치료약제로서 불수의적 배뇨근 수축이 억제되고 기능성 방광 용적이 증가하여 빈뇨, 급박뇨, 급박요실금 등을 개선시킨다. 하지만 무스카린 수용체는 방광 외에도 침샘, 장, 심장, 안구근육, 뇌 등에도 분포하기 때문에 항무스카린제 사용 시 구갈, 변비, 빈맥, 시야흐림, 인지기능장애 등의 부작용이 발생할 수 있다. 항무스카린제 사용 시 투약효과 평가에는 최소 2주 이상의 기간이 필요하다. 환자를 1개월 간격으로 추적조사한 투약 반응 평가 연구에 의하면 최대 치료효과가 나타나는 추적기간 중간값은 3개월인 것으로 조사되었다[9].

Tolterodine은 3가 아민으로 특정 무스카린 수용체 아형에 대하여 선택성이 없는 비선택적인 항무스카린제이다. 그러나 약제 투여 시 생체에서 방광에 대한 친화도가 침샘에 대한 친화도보다 높아 장기 선택성은 있는 것으로 알려져 있다[10]. Tolterodine은 많은 임상연구에서 절박요실금에 대한 유효성이 높은 정도의 근거 수준으로 인정받고 있으며 주된 부작용은 구갈과 변비이다. 국내에는 1일 1회 복용 서방형 제제로서 2 mg과 4 mg 제형이 있으며, 표준용량은 4 mg이다. Tolterodine 2 mg 제형은 간기능 또는 신기능장애에 의해 약물의 대사율 또는 청소율이 낮은 경우에 사용된다.

Trospium chloride는 4가 아민으로 3가 아민에 비해 혈류-뇌 장벽 통과가 적어 중추신경계 부작용이 가능성이 적다. 또한 체내 투여된 약물 제거가 신장에서 100% 이루어지기 때문에 간기능장애 환자에서도 유용하게 사용할 수 있다[11]. 그러나 trospium은 비선택적인 항무스카린제로서 구갈, 변비 등 항무스카린제 특유의 부작용 빈도는 다소 높

게 나타난다. 하루 20 mg, 2회 투여가 표준 용량이다.

Darifenacin은 3가 아민으로 M3선택성 항무스카린제이다[12]. 중추신경계와 심혈관계 부작용이 적으나 타 장기의 M3 수용체에 의한 변비, 시야흐림 등의 부작용은 비선택성 항무스카린제와 유사하게 나타난다. 현재 국내에 미출시 상태이다.

Solifenacin은 3가 아민으로 M3 수용체 선택성 항무스카린제이다. 방광에 대한 선택성이 높아 oxybutynin이나 tolterodine에 비해 구갈, 변비 등의 부작용이 적다. 다수의 임상 연구에서 빈뇨, 절박뇨, 절박요실금에 대한 유효성이 확인되어 있다. 2006년 미국에서 시행된 항무스카린제에 대한 약리경제적인 평가에서 약효가 높으면서도 저비용의 추천 약제로 선택된 바 있다[13]. Solifenacin은 5 mg과 10 mg 제형이 출시되어 있으며, 기본 용량은 5 mg이다.

Imidafenacin은 3가 아민으로 M3와 M1 아형 선택성 항무스카린제이다. 급박뇨 및 급박요실금에 대한 효과는 propiverine, sloifenacin과 유사하다[14]. 표준용량은 0.1 mg 하루 2회 복용이다.

Fesoterodine은 비특이성에스테라제에 의해 활성대사물질인 5-HMT (5-hydroxymethyl tolterodine)으로 전환되어 항무스카린성을 나타낸다. 약제 특성상 혈류-뇌 장벽 통과가 적어 인지기능장애 빈도가 낮으며 대사가 안정적이다. 국내에 4 mg과 8 mg 제형이 출시되어 있으며, 기본 용량은 4 mg 1일 1회 투여이다.

2. 복합작용제

Oxybutynin은 3가 아민 제제로서 항무스카린 작용 외에 평활근 이완효과, 국소마취 작용, 항히스타민 작용 등을 함께 가지고 있어 복합작용제로 분류된다. Oxybutynin의 항무스카린 작용은 비선택성이기 때문에 구갈, 변비, 신경증상 등의 부작용이 흔하게 나타난다. 이러한 단점을 극복하기 위해 피부로 직접 흡수되는 젤 타입의 패치형 제제가 개발되어 있으며, 현탁액을 만들어 방광 내 직접 주입하는 요법이 사용되기도 한다[15]. 경구용 약물은 하루 1회 복용 5 mg 서방형 제형이 있으며 30 mg까지 증량 가능하다.

Propiverine은 벤질릭산 유도체로서 항무스카린 효과와 더불어 Ca^{2+} 차단작용을 가지고 있어 복합작용제로 분류된다.

절박요실금에 대한 효과는 타 항무스카린제와 유사하며, 가장 흔한 부작용은 구갈, 변비 등이다. 하루 1회 혹은 2회 사용하며 환자 상태에 따라 10-40 mg까지 용량조절이 가능한 장점이 있다.

3. 베타3 아드레날린성 작용제

방광체부에 존재하는 베타아드레날린 수용체는 배뇨근 이완을 유도하며 사람의 경우 주로 베타3 수용체가 분포해 있는 것으로 알려져 있다[16]. 베타아드레날린 수용체 자극 시 배뇨근의 적절한 이완에 의해 방광근 미세 수축이 감소하여 저장기의 불수의적 방광근 수축이 저해된다. 한편 배뇨 시의 방광근 수축은 콜린성 신경에 의해 매개되기 때문에 베타아드레날린성 작용제는 정상적인 방광 수축력에 영향을 주지 않는 장점이 있다. 이러한 특성은 배뇨기능의 약화가 동반되어 있는 요실금 환자에서 베타3 아드레날린성 작용제가 비교적 안전하게 사용될 수 있는 약리학적 근거가 된다.

미라베그론은 2012년 미국 식품의약국 승인을 얻은 최초의 베타3 아드레날린성 작용제로서 임상 3상을 비롯한 다수의 무작위 이중맹검 연구에서 요실금 횡수와 배뇨 횡수를 감소시키고 기능적 방광용적을 증가시키는 것으로 나타났다[17]. 가장 흔한 부작용은 고혈압(7.3%)이었으며, 항무스카린제에서 흔히 보이는 부작용인 구갈과 변비는 위약군과 유사하게 나타났다. 국내에는 25 mg과 50 mg 서방형 제형이 출시되어 있으며, 일반적인 권장 용량은 1일 1회 50 mg 투여이다.

4. 개발 중인 절박요실금 치료제

솔라베그론은 현재 3상 연구가 진행 중인 베타3 아드레날린성 작용제이다. 임상 2상에서 빈뇨 및 절박요실금 감소가 보고되어 있다[18]. Cizolirtine은 calcitonin gene-related peptide와 substance P 분비억제제로서 임상 2상에서 oxybutynin과 유사한 수준의 빈뇨, 절박뇨, 절박요실금 개선이 있었으나 구갈, 현훈, 두통, 오심 등의 부작용으로 14.8%의 중도 탈락률을 보였다[19]. 영국에서 임상 3상이 시작되었으나 현재까지 추가적인 보고는 없다.

복합성요실금의 경구약물치료

복합성요실금은 요도괄약근 부전으로 대표되는 방광출구의 요자제 기전 이상 또는 골반근육 약화에 의해 발생한다. 주로 여성에 흔하며 출산력 및 고령과 관련되어 있다. 남성의 경우 전립선암, 전립선비대증 수술 등의 합병증으로 요도괄약근이 손상되면서 복합성요실금이 발생하기도 한다. 골반근육 또는 요도괄약근 강화를 위한 운동요법이 치료의 기본 방향이지만 여러 종류의 약물치료가 시도되어 왔다.

1. 알파아드레날린성 작용제

방광경부와 근위부 요도에는 알파아드레날린 수용체가 많이 분포하여 자극 시 방광경부와 요도괄약근의 수축작용을 도와 방광출구저항을 높일 수 있다. 그러므로 이론적으로 알파아드레날린성 작용을 할 수 있는 ephedrine, pseudoephedrine, 또는 norephedrine 이성질체인 phenylpropanolamine 등의 약물은 복합성요실금의 증상을 개선시킬 수 있을 것으로 예상되었다. 하지만 실제 임상 적용 시 방광 경부 선택성이 약하고, 심혈관계 전신 부작용에 의해 약제용량 증가가 제한적이어서 임상적 유효성은 없는 것으로 나타났다[20].

2. 삼환계 항우울제

삼환계 항우울제는 항무스카린 효과와 진정 및 항히스타민 효과를 가지면서 교감신경 말단부의 알파1-아드레날린성 자극 효과를 나타내어 방광출구저항을 높일 수 있다. 삼환계 항우울제 중 imipramine, amitriptyline, doxepin 등이 실제 임상에 사용되어 왔으나, 유효성과 위험성에 대한 질 높은 임상연구는 없는 실정이다. 복합성 요실금 환자 40명을 대상으로 한 소규모 연구에서 3개월 간 imipramine 25 mg을 1일 3회 투여로 60%에서 치료 성공을 보고하였다[21]. Imipramine은 현재 소아의 야뇨증에 1차 약제로 사용되고 있다. 삼환계 항우울제 사용 시에는 기립성저혈압, 부정맥 등의 심혈관계 부작용에 유의하여야 한다.

3. 세로토닌/노르에피네프린 재흡수억제제

천수신경 시냅스 이전 단계에서 세로토닌/노르에피네프린

재흡수 억제 시 시냅스 내 세로토닌과 노르에피네프린 농도 증가에 의해 음부신경의 활성이 증가되며, 이는 외요도 괄약근 기저 긴장도를 향상시켜 방광출구저항을 높이게 된다. Duloxetine은 복합성요실금 치료를 목표로 개발된 세로토닌/노르에피네프린 재흡수억제제로서 복합성요실금과 복합성요실금 환자에서 위약에 비해 효과가 있는 것으로 보고되어 있다. 그러나 미약한 효과에 비해 오심, 구토(40% 이상에서), 구갈, 변비, 불면증 등의 부작용이 흔하여 3개월 이내 단기 탈락률이 20–40%, 장기추적검사 시 탈락률이 90% 이상으로 높은 편이다[22,23]. Duloxetine은 현재 유럽에서 복합성요실금의 치료제로 사용되고 있으며 80 mg에서 시작하여 120 mg까지 용량을 증가시킬 수 있다. 하지만 미국과 한국에서는 부작용에 대한 우려로 인해 요실금 질환에 대하여는 허가받지 못한 상황이다.

4. 에스트로겐

에스트로겐은 하부요로에 분포하는 배뇨 및 저장 관련 신경수용체의 민감도와 밀도, 그리고 신경전달물질의 대사에 영향을 주어 간접적으로 요자제 기전에 기여한다. 또한 요자제에 중요한 역할을 하는 요도의 혈관분포와 두께를 증가시키고 방광경부의 알파아드레날린 수용체를 자극시켜 출구저항을 높일 수 있다.

에스트로겐 단독 혹은 프로게스테론과의 병용요법으로 요실금 증상을 개선시키기 위한 다수의연구가 진행되었으나 치료효과에 일치된 결과를 나타내지 못하였다. 2012년 발표된 메타분석에 의하면 경구용 제제는 위약에 비해 오히려 요실금 증상을 악화시키는 것으로 나타났으며, 질강내 에스트로겐 투여는 단기추적연구에서 효과가 있는 것으로 나타났으나 장기추적효과는 뚜렷하지 않은 것으로 나타났다[24].

결론

요실금은 고령화 사회와 더불어 점차 그 빈도가 늘고 있으며, 증상을 겪는 환자들에게 사회적, 경제적, 그리고 위생

적으로 많은 지장을 초래한다. 요실금 환자를 적절하게 치료하기 위해서는 정확한 진단이 필수적이다. 기본 검사로는 병력청취, 이학적 검사, 요검사 등이 있으며, 필요 시 요류 검사, 배뇨후 잔뇨 측정 및 요역동학적 검사가 시행된다. 요실금의 경구 약물요법으로서 절박요실금의 경우 항무스카린 제제, 복합작용제 및 베타3 아드레날린성 작용제가 1차 치료제로 유효하게 사용된다. 복합성요실금의 경우 알파아드레날린성 작용제, 삼환계 항우울제, 세로토닌/노르에피네프린 재흡수억제제 등이 시도되었으나 효과부족과 전신 부작용 등의 제한점이 있어 임상적으로 널리 쓰이지 못하고 있다. 요실금은 다양한 원인에 의해 발생되므로 모든 종류의 요실금에 대해 일반적으로 유효한 경구약제는 개발되기 어려운 상황이다. 요실금의 원인에 대한 정확한 진단 하에 개별적인 환자 상태에 맞추어 적절한 치료적 접근이 이루어질 수 있도록 하여야 한다. 향후 새로운 기전을 가진 약제의 개발은 요실금 환자의 치료에 사용 가능한 선택을 넓혀 개별적인 치료적 접근을 보다 용이하게 해줄 수 있을 것으로 전망된다.

찾아보기말: 절박요실금; 복합성요실금; 약물요법

ORCID

Dae Kyung Kim, <http://orcid.org/0000-0002-5709-3768>

REFERENCES

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A; Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167-178.
2. Minassian VA, Drutz HP, Al-Badr A. Urinary incontinence as a worldwide problem. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;82:327-338.
3. Kim OB, Yoon H. Prevalence of urinary incontinence, single voided volume, post void residual volume, daytime frequency, and nocturia in women over 40 years. *Korean J Adult Nurs* 2013;25:679-689.
4. Lee SH, Kang JS, Kim JW, Lee SJ. Incontinence pad usage

- in medical welfare facilities in Korea. *Int Neurourol J* 2013; 17:186-190.
5. Choi H, Park JY, Yeo JK, Oh MM, Moon du G, Lee JG, Bae JH. Population-based survey on disease insight, quality of life, and health-seeking behavior associated with female urinary incontinence. *Int Neurourol J* 2015;19:39-46.
 6. Keane DP, O'Sullivan S. Urinary incontinence: anatomy, physiology and pathophysiology. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000;14:207-226.
 7. Cheater FM, Castleden CM. Epidemiology and classification of urinary incontinence. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000;14:183-205.
 8. Dowling-Castronovo A, Specht JK. How to try this: assessment of transient urinary incontinence in older adults. *Am J Nurs* 2009;109:62-71.
 9. Hsiao SM, Liao CH, Lin HH, Kuo HC. Duration of antimuscarinic administration for treatment of overactive bladder before which one can assess efficacy: an analysis of predictive factors. *Int Neurourol J* 2015;19:171-177.
 10. Nilvebrant L, Andersson KE, Gillberg PG, Stahl M, Sparf B. Tolterodine: a new bladder-selective antimuscarinic agent. *Eur J Pharmacol* 1997;327:195-207.
 11. Fusgen I, Hauri D. Trosipium chloride: an effective option for medical treatment of bladder overactivity. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2000;38:223-234.
 12. Alabaster VA. Discovery & development of selective M3 antagonists for clinical use. *Life Sci* 1997;60:1053-1060.
 13. Ko Y, Malone DC, Armstrong EP. Pharmacoeconomic evaluation of antimuscarinic agents for the treatment of overactive bladder. *Pharmacotherapy* 2006;26:1694-1702.
 14. Huang W, Zong H, Zhou X, Zhang Y. Efficacy and safety of imidafenacin for overactive bladder in adult: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2015;47:457-464.
 15. Buyse G, Waldeck K, Verpoorten C, Bjork H, Casaer P, Andersson KE. Intravesical oxybutynin for neurogenic bladder dysfunction: less systemic side effects due to reduced first pass metabolism. *J Urol* 1998;160(3 Pt 1):892-896.
 16. Takeda M, Obara K, Mizusawa T, Tomita Y, Arai K, Tsutsui T, Hatano A, Takahashi K, Nomura S. Evidence for beta3-adrenoceptor subtypes in relaxation of the human urinary bladder detrusor: analysis by molecular biological and pharmacological methods. *J Pharmacol Exp Ther* 1999;288:1367-1373.
 17. Khullar V, Amarenco G, Angulo JC, Cambrono J, Hoye K, Milsom I, Radziszewski P, Rechberger T, Boerrigter P, Drogendijk T, Wooning M, Chapple C. Efficacy and tolerability of mirabegron, a $\beta(3)$ -adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial. *Eur Urol* 2013;63:283-295.
 18. Ohlstein EH, von Keitz A, Michel MC. A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of the $\beta(3)$ -adrenoceptor agonist solabegron for overactive bladder. *Eur Urol* 2012;62:834-840.
 19. Zat'ura F, Vsetica J, Abadias M, Pavlik I, Schraml P, Brod'ak M, Villoria J, Sust M; E-4018/CL50 Study Group. Cizolirtine citrate is safe and effective for treating urinary incontinence secondary to overactive bladder: a phase 2 proof-of-concept study. *Eur Urol* 2010;57:145-152.
 20. Alhasso A, Glazener CM, Pickard R, N'dow J. Adrenergic drugs for urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD001842.
 21. Lin HH, Sheu BC, Lo MC, Huang SC. Comparison of treatment outcomes for imipramine for female genuine stress incontinence. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:1089-1092.
 22. Bump RC, Voss S, Beardsworth A, Manning M, Zhao YD, Chen W. Long-term efficacy of duloxetine in women with stress urinary incontinence. *BJU Int* 2008;102:214-218.
 23. Vella M, Duckett J, Basu M. Duloxetine 1 year on: the long-term outcome of a cohort of women prescribed duloxetine. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008;19:961-964.
 24. Cody JD, Jacobs ML, Richardson K, Moehrer B, Hextall A. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD001405.

Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 고령화 사회에서 사회적인 문제로 대두되고 있는 요실금의 기전 및 분류와 함께 배뇨장애 및 요실금의 진단 및 약물치료에 대한 실제적인 임상치료를 기술한 논문이다. 절박성요실금의 약물치료에 대해 효과, 부작용 및 주의사항을 대표적인 연구와 자료를 근거로 체계적으로 기술하였으며, 최근 소개된 약물요법과 개발 중인 약물치료에 대해서도 소개하였다. 요실금 및 야간뇨는 노인의 삶의 질 악화와 수면 부족에 따르는 낙상 등 사고의 위험을 증가시켜 커다란 건강적 사회문제를 야기 시키고 있다. 보건의료비의 증가와 손실을 방지하기 위해서는 적절한 배뇨장애의 치료가 적절히 요구되는 점에서 임상에 필요한 지식을 제공하는 논문으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]