

대사증후군에서 나타난 여성 배뇨장애

Voiding Dysfunction of Women Associated with Metabolic Syndrome

Jae Hun Kim, Bong Suk Shim, Young Sun Hong¹

From the Departments of Urology and ¹Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Purpose: The occurrence of coronary artery disease is rising with the recent changes in diet and the westernization of lifestyle. In 1998, the World Health Organization (WHO) defined “metabolic syndrome” as a condition in which all the risk factors of coronary artery disease exist in an elderly individual. We investigated the relationship between metabolic syndrome and voiding difficulty of women.

Materials and Methods: In 2004, we investigated 66 female out-patients who visited the endocrinology department and health care center between the months of March and October. We divided the patients into two groups: one which corresponded to the metabolic syndrome criteria (n=42, 56.0±5.6 years old) and one which did not (n=24, 55.7±5.2 years old), and we compared the voiding factors of these two groups.

Results: When comparing the components of metabolic syndrome in the patient study group to that in the control study group, the metabolic syndrome patients scored poorly for all the metabolic syndrome components in comparison to the control group ($p<0.05$). On comparing the voiding factors of metabolic syndrome patients to that of the control group, the metabolic syndrome patient group scored substantially lower than the control group for all voiding factors ($p<0.05$).

Conclusions: We proved that metabolic syndrome and voiding difficulty of women were related based on the results of this study. Therefore, performing more active investigation for metabolic syndrome in the patients who are admitted with voiding difficulty, earlier diagnosis of metabolic syndrome would be possible. (Korean J Urol 2006;47:982-986)

Key Words: Metabolic syndrome X, Urination disorders

대한비뇨기과학회지
제 47 권 제 9 호 2006

이화여자대학교 의과대학
비뇨기과학교실, ¹내과학교실

김재현 · 심봉석 · 홍영선¹

접수일자 : 2006년 2월 1일
채택일자 : 2006년 7월 31일

교신저자: 심봉석
이대동대문병원 비뇨기과
서울시 종로구 종로6가 70
☎ 110-783
TEL: 02-760-5136
FAX: 02-3672-0953
E-mail: bonstone@ewha.ac.kr

서 론

고혈압, 당뇨, 이상지질혈증, 비만 등 관상동맥질환의 위험요인이 되는 질환들이 군집되어 나타나는 것을 대사증후군이라 정의하는데,¹ 인슐린 매개성 포도당 흡수장애로 인한 인슐린저항성에 따른 2차적 고인슐린혈증 및 교감신경계의 과활성이 대사증후군의 기본병태생리를 이룬다.^{1,3} 2005년 우리나라의 한 역학조사에 의하면 대사증후군의 유병률이 남자 34.2%, 여자 38.7%로 여자에서도 높은 유병률을 보이는 것으로 나타났고, 이는 식습관 및 생활습관의 서구화, 고령화로 인해 증가하는 추세를 보인다.^{4,6}

남성의 배뇨장애는 전립선비대증에 의한 이차적 방광출구폐색에 의한 경우가 많으며 유병률, 병리기전, 치료법 등이 비교적 명확히 밝혀져 있지만, 그에 반해 신경인성 방광, 요실금, 과민성 방광 등으로 대표되는 여성의 배뇨장애는 정의, 기전, 치료법 등이 아직 명확히 확립되지 않은 실정이고,⁷ 유병률도 6.8-61.7%로 다양하게 보고된 바 있으며 대사증후군, 연령의 증가와 함께 증가하는 것으로 나타났다.⁸⁻¹⁰

인슐린 저항성이나 고인슐린혈증은 교감신경 활성도를 증가시켜 하부요로에 영향을 미쳐 배뇨증상을 일으키고,¹¹ 대사증후군의 가장 중요한 요소인 인슐린저항성 당뇨는 여성의 배뇨장애와 밀접한 관련을 보이며 동시 발병하는 경우가 많고 (25-87%), 배뇨증상이 심할수록 당뇨를 동반할

확률이 높다.¹²

노년기 여성에서 나타나는 배뇨증상의 기전으로는 신경학적, 내분비적, 정신적 요소 등이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있지만⁷, 대사증후군에서 보이는 교감신경 과활성, 당뇨, 비만 등의 요인들도 하부요로증상의 발현에 연관이 있을 것으로 보인다. 이에 저자들은 50대 이후의 여성들을 대상으로 대사증후군에서 나타나는 배뇨장애를 조사하여 서로 연관이 있는지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2004년 3월부터 7월까지 내분비내과 및 종합검진센터에 내원한 여자환자 66명을 대상으로 하였고, 이들을 대사증후군의 조건에 부합하는 군 42명과 부합하지 않는 대조군 24명으로 분류하였고 각 군의 평균연령은 56.0 ± 5.6 세와 55.7 ± 5.2 세로 유의한 차이는 없었다 ($p=0.102$). 각 군의 국제전립선증상지수 (International Prostate Symptom Score; IPSS), 요실금 점수, 삶의 질 점수 (quality of life; QoL), 최대요속, 잔뇨량 등의 배뇨요소를 비교하였다. 대사증후군 환자군과 대조군의 대사증후군 관련요소를 비교한 결과, 대사증후군 환자군에서 대조군에 비해 모든 대사증후군 관련요소가 유의하게 악화된 소견을 보였다 ($p<0.05$) (Table 1).

대사증후군의 진단기준은 2001년 5월 미국에서 발표된 제3차 콜레스테롤관리지침 (National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III; NCEP-ATP III)¹³의 정의에 따라 1) 고혈압 (수축기 혈압이 130mmHg 이상 혹은 이완기혈압이 85mmHg 이상), 2) 고혈당 (공복 시 혈당이 110mg/dl 이상), 3) 비만 (허리 둘레가 80cm 이상이거나 신

체질량지수가 25kg/m^2 이상), 4) 저HDL-콜레스테롤혈증 (50mg/dl 미만), 5) 고중성지방혈증 (150mg/dl 이상)에서 세 가지 이상을 만족하는 경우로 하였다. 비만에 대한 기준 중 신체질량지수는 1998년 WHO¹⁴에서 제시한 대사증후군 중 비만에 대한 기준이고, 허리둘레, 체질량지수 모두 2000년 아시아 태평양 지역에서 제시한 수치로 수정한 것이다.¹⁵ 본 연구에서는 측정의 편의성을 고려해 허리둘레 대신 신체질량지수를 대사증후군의 진단기준으로 이용하였다.

그리고 내당능장애 혹은 인슐린 저항성에 의한 제2형 당뇨병이 대사증후군의 기본적인 병태생리임에 근거하여, 대사증후군 환자군을 제2형 당뇨병의 유무, 당뇨의 기간 (5년 미만과 5년 이상)에 따라 분류하여 배뇨요소를 비교하였다. 모든 수치 비교에서 통계분석은 SPSS 프로그램 (version 10.0)을 이용하여 Student's t-test를 시행하였으며 p 값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

대사증후군 환자군과 대조군의 배뇨요소 비교 결과 각각 IPSS는 14.5 ± 4.1 점과 7.1 ± 2.5 점이었으며 ($p<0.001$), QoL 점수는 4.5 ± 1.2 점과 3.8 ± 1.2 점 ($p<0.001$), 최대요속은 $10.6 \pm 4.3\text{ml/sec}$ 와 $25.6 \pm 8.7\text{ml/sec}$ ($p<0.001$), 잔뇨는 $36.3 \pm 13.8\text{ml}$ 와 $17.6 \pm 11.7\text{ml}$ ($p<0.001$), 요실금 점수는 2.5 ± 1.0 점과 1.1 ± 0.5 점 ($p=0.006$)으로 대사증후군 환자군에서 대조군에 비해 모든 배뇨요소가 유의하게 악화된 소견을 보였다 (Table 2).

대사증후군 환자군 42명을 제2형 당뇨병 관련요소에 따라 분류하여 배뇨요소들을 비교하였다. 제2형 당뇨병이 있는 군 ($n=29$ 명)과 없는 군 ($n=13$ 명)의 비교에서 각각 IPSS는 15.6 ± 4.0 점과 11.0 ± 3.6 점 ($p<0.001$), QoL 점수는 4.7 ± 1.2

Table 1. Comparison of the factors of metabolic syndrome between the metabolic syndrome group and the control group

	Mean \pm SD*		p-value
	MS [†] group (n=90)	Control group (n=33)	
Systolic BP [‡] (mmHg)	143.6 ± 10.5	115.6 ± 6.2	<0.001
Diastolic BP [‡] (mmHg)	86.8 ± 10.1	70.7 ± 8.6	<0.001
Serum glucose (mg/dl)	122.7 ± 12.9	92.6 ± 9.0	<0.001
BMI [§] (kg/m ²)	27.3 ± 2.9	24.1 ± 1.6	<0.001
TG (mg/dl)	179.2 ± 15.8	106.7 ± 14.8	<0.001
HDL [¶] (mg/dl)	47.2 ± 4.8	53.7 ± 5.6	<0.001

*SD: standard deviation, [†] MS: metabolic syndrome, [‡] BP: blood pressure, [§] BMI: body mass index, ^{||} TG: triglyceride, [¶] HDL: high density lipoprotein

Table 2. Voiding factors of the metabolic syndrome group and the control group

	Mean \pm SD*		p-value
	MS [†] group (n=42)	Control group (n=24)	
IPSS [‡]	14.5 ± 4.1	7.1 ± 2.5	<0.001
QoL [§] score	4.5 ± 1.2	3.8 ± 1.2	<0.001
Maximal flow rate (ml/sec)	10.6 ± 4.3	25.6 ± 8.7	<0.001
Residual urine (ml)	36.3 ± 13.8	17.6 ± 11.7	<0.001
Incontinence score	2.5 ± 1.0	1.1 ± 0.5	0.006

*SD: standard deviation, [†] MS: metabolic syndrome, [‡] IPSS: International Prostate Symptom Score, [§] QoL: quality of life

Table 3. Voiding factors of the type II DM* group and the non-type II DM* the group of metabolic syndrome patients

	Mean±SD [†]		p-value
	DM* group (n=29)	Non-DM* group (n=13)	
IPSS [‡]	15.6±4.0	11.0±3.6	< 0.001
QoL [§] score	4.7±1.2	4.2±0.9	0.009
Maximal flow rate (ml/sec)	9.4±4.1	12.5±4.0	< 0.001
Residual urine (ml)	37.9±13.8	31.9±13.0	< 0.001
Incontinence score	2.5±1.1	2.7±1.0	0.326

*DM: diabetes mellitus, [†] SD: standard deviation, [‡] IPSS: International Prostate Symptom Score, [§] QoL: quality of life

점과 4.2±0.9점 (p=0.009), 최대요속은 9.4±4.1ml/sec와 12.5±4.0ml/sec (p<0.001), 잔뇨는 37.9±13.8ml와 31.9±13.0ml (p<0.001)로 유의한 차이를 보였으며, 요실금 점수만 2.5±1.1점과 2.7±1.0점 (p=0.326)으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 3). 제2형 당뇨병을 포함한 대사증후군 환자 29명에서 당뇨의 기간에 따라 배뇨요소를 비교한 결과, 5년 이상 (n=16명)과 5년 미만 (n=13명) 환자군에서 각각 IPSS는 16.0±3.4점과 15.0±4.7점 (p=0.008), 최대요속은 8.6±3.6ml/sec와 10.2±4.5ml/sec (p=0.002), 잔뇨는 39.4±16.2ml와 36.3±10.3ml (p=0.001)로 제2형 당뇨병을 5년 이상 앓은 환자군에서 유의하게 악화되어 있는 소견을 보였고, 요실금 점수는 2.6±1.3점과 2.3±0.7점 (p=0.255), QoL 점수는 4.8±1.3점과 4.6±1.1점 (p=0.323)으로 두 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 4). 대사증후군 환자군의 IPSS를 각 항목별로 분석해본 결과 (각 항목의 점수가 3점 이상인 경우에 해당 증상을 호소한다고 가정) 가장 많이 호소하는 배뇨증상은 잔뇨감 (61.5%)이었으며 이어 빈뇨 (57.3%)와 절박뇨 (49.8%)를 호소하는 환자들이 많은 것으로 나타났다.

고 찰

관상동맥질환의 위험인자들의 군집성을 1988년 Reaven¹은 'X 증후군 (Syndrome X)' 혹은 '인슐린저항성증후군'이라고 명명하였으며, 1998년 세계보건기구 (World Health Organization; WHO)에서는 '대사증후군'으로 정의하고 실제적인 진단기준을 제시하였다. 이번 연구에서는 2001년 NCEP-ATP III에서 제시한 대사증후군 진단기준을 이용하였고, 이 중 비만에 대한 기준은 NCEP-ATP III에서 제시한 허리둘레 대신 1998년 WHO¹⁴에서 제시한 신체질량지수를

Table 4. Voiding factors of the patient group with type II DM* for ≥ 5 years and the patient group with type II DM* for < 5 years

	Mean±SD [†]		p-value
	DM* ≥ 5 years (n=16)	DM* < 5 years (n=13)	
IPSS [‡]	16.0±3.4	15.0±4.7	0.008
QoL [§] score	4.8±1.3	4.6±1.1	0.323
Maximal flow rate (ml/sec)	8.6±3.6	10.2±4.5	0.002
Residual urine (ml)	39.4±16.2	36.3±10.3	0.001
Incontinence score	2.6±1.3	2.3±0.7	0.255

*DM: diabetes mellitus, [†] SD: standard deviation, [‡] IPSS: International Prostate Symptom Score, [§] QoL: quality of life

이용하였다. 그리고 비만에 대한 기준은 인종 간의 차이가 비교적 크게 날 수 있기 때문에 2000년 아시아 태평양 지역에 맞게 제시된 비만의 기준으로 수정하여 이용하였다.¹⁵

2003년 미국에서 발표된 보고에 의하면 60세 이상의 미국인구 중 43.5%가 대사증후군에 이환되어 있고,¹⁶ 우리나라는 30세 이상 인구에서 남자 34.2%, 여자 38.7%의 높은 이환율을 보이고 있다.⁶ 관상동맥질환으로 인한 사망률도 급격히 증가하고 있는데 1990년 인구 십만명당 10.4명에서 2000년 21.5명으로 2배 이상 증가하였다.¹⁷

대사증후군의 기본병태생리는 인슐린 매개성 포도당 흡수의 장애로 인해 발생하는 인슐린 저항성에 의한 이차적 고인슐린혈증으로 알려져 있다.¹⁻³ 고인슐린혈증에 의한 인슐린 증가는 시상하부의 교감신경계 활성을 조절하는 배측 내측핵 (ventromedial nucleus)에 영향을 미쳐 혈중 및 조직 내 카테콜아민 (catecholamine)을 증가시키는 작용을 하며,¹⁸ 또한 말초 교감신경계도 자극을 받아 교감신경계의 항진을 일으킴으로써 대사증후군을 발생시킨다.¹⁹

Stanton 등⁸은 여성의 배뇨장애를 최대요속 15ml/sec, 잔뇨 200ml 이상으로 나타나는 것으로, 배뇨 시 방광을 쉽게 완전히 비우지 못하는 상태라고 정의하였고, 여성 배뇨장애의 유병률은 6.8-61.7%로 보고된 바 있으며, 연령의 증가와 함께 유병률이 증가하는 것으로 나타났다.⁸⁻¹⁰

여성의 배뇨장애와 가장 밀접하고 대사증후군의 근간이 되는 제2형 당뇨병은 자율신경계에 영향을 미쳐 배뇨작용에 중요한 역할을 하는 부교감 혹은 교감신경계의 이상반응을 일으키면서 배뇨근 작용의 장애를 초래하여 요속 감소 등의 배뇨근 장애와 관련된 증상뿐 아니라,¹² 방광 출구 저항의 조절에 중요한 역할을 하는 평활근의 α1-교감신경 수용체의 이상반응에도 관여하여 다량의 잔뇨, 배뇨 지연 등의 방광 출구 폐색 증상도 일으킨다.²⁰ 또한 제2형 당뇨 환자에

서 나타나는 2차적 고인슐린혈증은 요로감염의 가장 흔한 원인균인 대장균의 요로점막 유착성을 강화시키고, 면역반응에도 이상을 일으켜 요로계의 interleukin-8과 interleukin-6의 생성을 저하시키고 백혈구의 감소로 이어진다.²¹ 따라서 제2형 당뇨병 환자에서는 비당뇨 환자군에 비해 높은 요로 감염 유병률을 보이고 이에 따른 하부요로증상도 많이 겪게 된다.²¹

여성에서 복부비만은 복잡상승, 교감신경계 과활성 등의 기전으로 하부요로증상을 악화시킬 수 있다.^{22,23} 동맥경화증 등의 순환기계 질환은 방광의 혈류를 감소시켜 부교감신경계의 만성변형을 초래한다.²⁴ 부교감신경계의 만성 변형은 배뇨근의 부교감신경 자극 반응을 저하시켜 배뇨근의 수축력을 약화시키면서 이와 관련된 배뇨장애를 일으킨다.²⁴ 이를 근거로 대사증후군과 여성의 배뇨장애의 연관성에 대해 분석한 저자들의 연구에서도 대조군에 비해 대사증후군 환자군에서 모든 배뇨 요소들이 악화되어 있는 것으로 나타나 대사증후군이 배뇨증상의 악화와 관련이 있다는 것을 보여주었다. 또한 제2형 당뇨병은 대사증후군의 근간을 이루며 인슐린 저항성에 따른 이차적 고인슐린혈증이 원인이 되는 질환인데, 이번 연구에서 대사증후군 환자 중에서도 제2형 당뇨병을 포함한 환자군이 포함하지 않은 환자군에 비해 전립선용적을 제외한 배뇨 요소들이 악화되어 있는 소견을 보였고, 당뇨병의 기간이 긴 환자군에서도 전립선용적 및 잔뇨를 제외한 배뇨요소가 악화된 소견을 보였다. 이는 대사증후군 구성요소 중에서도 제2형 당뇨병이 여성의 하부요로증상 악화와 가장 밀접한 관계를 가지고 있다는 것을 보여주었다.

여성의 배뇨장애의 치료법으로 여러 가지 방법 및 약제가 사용되고 있지만 아직 명확한 기준이 확립된 바가 없으며, 현재까지 치료의 일차적인 목표는 증상의 완화 및 합병증의 예방에 초점이 맞추어져 있다. 여성의 배뇨장애 치료 중 약물치료의 중요한 요소 중 하나인 알파차단제는 방광경부의 교감신경계 활성을 억제하여 하부요로증상의 개선에 도움을 준다.⁷ 현재 여성의 하부요로증상의 치료는 약물치료 및 수술치료를 의존하는 경향이 높지만, 향후 대사증후군의 치료에 적용되는 적절한 운동, 채식 위주의 식생활, 체중감량 등의 생활습관 교정을 병행하면 고혈압 환자의 혈압을 강하시키고, 전반적인 지질 분포를 호전시키며 당불내성이 당뇨병으로 진행되는 것을 지연 및 억제하고 당뇨병의 인슐린저항성을 감소시킴으로써 전반적인 대사 위험요인을 줄여 여성의 하부요로증상의 개선에도 큰 도움이 될 것으로 생각한다.¹⁷

결론

여성의 배뇨장애와 대사증후군은 밀접한 관계가 있는 것으로 생각되며, 임상적으로 대사증후군으로 진단된 환자에서는 배뇨장애 원인질환의 가능성을 파악해야 할 것이다. 또한 대사증후군의 관리와 함께 하부요로증상의 조기진단 및 적절한 치료가 병행되어야 한다.

REFERENCES

1. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607
2. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991;14:173-94
3. Rett K, Wicklmayr M, Mehnert H. New aspects of insulin resistance in hypertension. *Eur Heart J* 1994;15(Suppl C):78-81
4. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silvershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47
5. Fuster V, Pearson TA. 27th Bethesda Conference. Matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:957-1047
6. Choi SH, Ahn CW, Cha BS, Chung YS, Lee KW, Lee HC, et al. The prevalence of the metabolic syndrome in Korean adults: comparison of WHO and NCEP criteria. *Yonsei Med J* 2005;46:198-205
7. Olujide LO, O'Sullivan SM. Female voiding dysfunction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005;19:807-28
8. Stanton S, Ozsoy C, Hilton P. Voiding difficulties in the female: prevalence, clinical and urodynamic review. *Obstet Gynecol* 1983;61:144-7
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 urodynamics data? *Urology* 1999;54:268-72
10. Farrar DJ, Osborne JL, Stephenson TP, Whiteside CG, Weir J, Berry J, et al. A urodynamic view of bladder outflow obstruction in the female: factors influencing the results and treatment. *Br J Urol* 1976;47:815-22
11. Hammarsten J, Hogstedt B. Hyperinsulinaemia as a risk factor for developing benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2001;39:151-8
12. Lee WC, Wu HP, Tai TY, Liu SP, Chen J, Yu HJ. Effects of diabetes on female voiding behavior. *J Urol* 2004;172:989-92
13. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP)

- expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97
14. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-53
15. Western pacific regional office of the world health organization, the international obesity task force. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Sydney: health communications Australia, 2000. <http://www.obesityasiapacific.com>
16. Nugent AP. The metabolic syndrome. *BNF Nutr Bull* 2004; 29:36-43
17. Lym YL, Hwang SW, Shim HJ, Oh EH, Chang YS, Cho BL. Prevalence and risk factors of the metabolic syndrome as defined by NCEP-ATP III. *J Korean Acad Fam Med* 2003;24: 135-43
18. Landsberg L. Diet, obesity and hypertension: an hypothesis involving insulin, the sympathetic nervous system, and adaptive thermogenesis. *Q J Med* 1986;61:1081-90
19. Berne C, Pollare T, Fagius J. The sympathetic outflow in vasoconstrictor nerve fascicles to muscle is increased during euglycemic hyperinsulinemia. *Diabetologia* 1989;32(Suppl): 465A
20. Michel MC, Mehlburger L, Schumacher H, Bressel HU, Goepel M. Effect of diabetes on lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2000;163: 1725-9
21. Hoepelman AI, Meiland R, Geerlings SE. Pathogenesis and management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22(Suppl 2):35-43
22. Elia G, Dye TD, Scariati PD. Body mass index and urinary symptoms in women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001;12:366-9
23. Dahle SE, Chokkalingam AP, Gao YT, Deng J, Stanczyk FZ, Hsing AW. Body size and serum levels of insulin and leptin in relation to the risk of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2002;168:599-604
24. Saito M, Ohmura M, Kondo A. Effect of ageing on blood flow to the bladder and bladder function. *Urol Int* 1999;62:93-8