

폐경 후 요로계 변화와 폐경호르몬치료 효과

순천향대학교 부천병원 비뇨기과¹, 산부인과²

김 준 모¹ · 김 태 희²

=Abstract=

Changes of Urinary Tract after Menopause and Effectiveness of Menopausal Hormone Replacement Therapy

Jun Mo Kim, M.D., Ph.D.¹, Tae Hee Kim, M.D., Ph.D.²

Departments of Urology¹, and Obstetrics and Gynecology²,
Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Bucheon, Korea

Because sex hormones influence the lower urinary tract, menopause can cause several urinary diseases including overactive bladder, stress urinary incontinence and recurrent urinary tract infection. However, the results of many clinical studies have indicated that menopausal hormone replacement therapy is not effective for the treatment of previous diseases, especially via the oral route. Although estrogen vaginal cream or pessary is an effective treatment for overactive bladders and can prevent recurrent urinary tract infection, its beneficial effects only last for the duration of the treatment. If patients with previous mentioned urologic disease have other local symptoms and conditions, such as atrophic vaginitis and dyspareunia, local estrogen replacement therapy will be helpful in relieving the local symptoms. However, the potential for breast cancer or return of withdrawal of bleeding, patient's age, adverse effect of systemic administration, estrogen-progesterone combination therapy, and effectiveness among other treatment modalities must be considered before a treatment decision can be made. In this article, we will review the current issues on the relationship among urinary tract and sex hormone and menopause, and the effectiveness of menopausal hormone replacement therapy for the treatment of overactive bladders, stress urinary tract incontinence and recurrent urinary tract infection. (*J Korean Soc Menopause* 2011;17:136-141)

Key Words: Hormone replacement therapy, Infection, Menopause, Urinary incontinence, Urinary tract

서 론

여성의 외부생식기와 하부요로는 요생식동 (urogenital sinus)이라는 공통된 구조물로부터 발생하기 때문에 모두 여성호르몬의 영향을 받는다.¹ α 타입과 β 타입의 에스트로겐 수용체와 프로그스테론 수용체가 여성의 질, 요도, 방광, 골반근에서 모두 발견되는데, 특히 에스트로겐 수용체는 요도괄약근, 요도주위 정맥총, 방광삼각부 (trigon)와 대부분의 골반근에서 검출된다.^{1~3} 따라서 폐경 후 질에 위축성 질염이 초래되는 것뿐만이 아니라 요도, 방광, 골반근을 포함한 하부요로도 위축성 변화

가 초래되고 이로 인하여 여러 증상이 발현될 수 있는데, 대표적인 질환으로는 빈뇨, 야간빈뇨, 급박뇨, 급박요실금을 동반하는 과민성 방광, 복잡성 요실금과 재발성 요로감염이 있다. 이에 전신적, 국소적인 에스트로겐 투여를 통해 상기 질환 및 질환으로 인한 여러 하부요로증상을 치료하고자 하는 연구가 많이 시행되어 왔고, 이 연구들에 대한 여러 편의 종설과 체계적 고찰도 발표되었다. 이에 본 연구에서는 폐경 후 여성호르몬 투여로 과민성 방광, 복잡성 요실금, 재발성 요로감염의 치료효과에 대해 알아보기로 한다.

접수일: 2011년 11월 10일, 심사일: 2011년 11월 23일, 게재확정일: 2011년 11월 23일

주관책임자: 김태희, 우) 420-767 경기도 부천시 원미구 중1동 1174, 순천향대학교 부천병원 산부인과

Tel: (032) 621-5380, Fax: (032) 621-5016, e-mail: heeobgy@schmc.ac.kr

본 론

1. 하부요로에 대한 여성호르몬의 영향

역동학적 검사에서 월경주기 중 배란기 전후에서 요도의 기능적 길이는 월경 후에 비하여 6%가 증가하였고 월경의 말기에 배뇨근의 불안전성이 증가하였다.^{4,5} 이러한 월경 말기에 배뇨근 불안전성의 증가는 배란 후 혈중 프로게스테론의 증가로 인한 것으로 보이는데, 프로게스테론은 배뇨근을 이완시키는 에스트로겐의 작용을 길항 (antagonise)하는 작용을 나타낸다.⁵ 따라서 폐경 후에 에스트로겐이 감소하면 최대요도폐쇄압력 (maximal urethral closure pressure)의 감소로 인하여 요실금이 발생하거나 악화될 수 있고,⁶ 또한 남녀 모두에서 노인이 되면서 방광의 크기가 감소하고, 배뇨 시 배뇨근의 수축능력이 떨어지기 때문에 잔뇨가 남을 수 있다. 이외에도 일반적으로 여성호르몬이 감소하면서 발생하는 방광 내 삼각부의 위축, 골반근육 긴장도의 감소, 부적절한 콜라겐 생성으로 인한 요도 탄력성의 저하와 α 아드레날린 활동성의 저하, 요도 내 혈류의 감소로 인한 요도내압의 감소 등이 하부요로증상을 일으키는 기전으로 제시되고 있다.^{7,8}

여성호르몬의 감소가 요로감염 발생에 미치는 영향에 대해서도 잘 알려져 있는데, 폐경 후 젖산균 (락토바실러스, lactobacillus)의 감소와 분변 요로감염균 집락화의 증가 등 질 내 세균의 변화로 인하여 질 내 pH가 증가하게 되는데 에스트로겐을 투여함으로써 질 내 당원 (glycogen)을 증가시켜 Doderlein's bacilli의 집락화를 증가시켜 pH를 다시 4.0~5.0의 정상 범위로 감소시키게 되어 폐경 전의 상태로 환원시킬 수 있다.^{9~11}

2. 폐경 후 요실금과 재발성 요로감염의 빈도

국내 다기관 연구에서 18세 이상의 성인을 대상으로 한 연구에서 과민성 방광의 유병률은 12.2%로 약 600만명 정도의 성인이 과민성 방광 증상을 갖고 있을 것으로 추정된다.¹² 과민성 방광의 유병률은 40세 이상의 여성에서 18.4%로 증가한 후 연령에 따라 계속적으로 증가하였고, 여성에서 요실금의 빈도는 28.4%로, 급박요실금의 빈도는 1.3%, 복잡성 요실금은 20.7%, 급박요실금과 복잡성 요실금이 함께 있는 혼합성 요실금은 4.1%로, 폐경을 전후하여 과민성 방광의 유병률이 10%에서 약 23%로 급격히 증가한다. Iosif과 Bekassy¹³는 폐경 후 요실금 환자의 70%가 폐경의 시작과 더불어 증상이 발생하였다고 보고하였다. 국내 요로감염의 정확한 빈도에 대해서는 아직 정확히 알려지지 않았다. 폐경 후 50세 이상의 여성에서 9%가 연간 요로감염으로 인해 치료를 받는 것으로 추정되었고, 미국에서는 의사를 방문하는 건수가 연간 약 800만 건으로 그

비용이 연간 10억 달러 이상에 이를 것으로 추정하고 있다.^{14,15} 여성은 남성보다 요도의 길이가 짧고 질과 가까워 장내세균이 항문으로부터 질을 거쳐 요로로 침입이 쉬워 상대적으로 요로감염에 잘 걸리는데, 젊은 여성에서는 성생활, 살정제의 사용, 어린 연령에서 첫 요로감염의 발생, 어머니에서 요로감염의 병력 등이 위험인자로 보고된 반면 폐경 후에는 에스트로겐의 감소, 비뇨생식기계 수술, 요실금, 방광류, 배뇨 후 잔뇨 등이, 고령의 입원환자에서는 고연령, 비뇨기계 이상, 동반질환으로 인한 식약 등이 요로감염 재발과 관련된 위험인자였다.^{16,17}

3. 에스트로겐 투여에 따른 하부요로의 변화와 요실금의 치료효과

에스트로겐은 결합조직 대사의 조절에 관여하는데 섬유원성 교원섬유 (fibrillar collagen)의 생합성을 촉진하고 metalloproteinase들의 생성과 활성도를 증가시키는데, 이 효소들은 반대로 콜라겐을 분해하는 작용을 한다.⁶ 복잡성 요실금 환자의 피부, 질 내 상피조직, 치골자궁경부근막 (pubocervical fascia), 원인대 (round ligament)에는 섬유원성 교원섬유가 감소되어 있고, 방광경부 (bladder neck)의 기능 저하로 인하여 복잡성 요실금의 원인이 될 수 있다.^{18~20} 에스트로겐을 투여했을 때 이러한 결합조직대사와 다른 여러 작용과 치료효과에 대해서는 상반된 결과가 있다. 육개월 동안 에스트로겐 (oestradiol valerate 2 mg)을 경구 복용한 후 전체적인 콜라겐의 양은 감소하였고 콜라겐 분해산물은 증가하였는데, 오래된 콜라겐은 감소한 반면 새로운 콜라겐은 증가하였기 때문에 에스트로겐을 조금 더 장기간 사용한다면 전체 콜라겐의 양이 증가할 수 있을 것으로 추정하였다.²¹ 동물실험에서 난소제거술 후 증가하였던 콜라겐과 평활근의 비율은 에스트로겐 투여 후 감소하였고, 또 다른 동물실험에서 에스트로겐 투여는 질과는 다르게 요도 내 상피의 양을 증가시키지는 않았으나 결합조직 내 혈관성분을 증가시켰는데, 이들은 에스트로겐 투여가 복잡성 요실금 치료에 긍정적인 효과를 기대할 수 있는 결과이다.^{22,23} 실제 임상연구에서도 에스트로겐 투여 후 복잡성 요실금의 주관적인 증상개선 효과가 64~75%의 환자에서 있었는데, 위약을 이용한 15개 연구에 대한 메타분석에서 에스트로겐 치료군 (43%)이 위약군 (27%)보다 더 높은 개선을 보였고,²⁴ 급박요실금에서도 치료군 (57%)이 위약군 (28%)에 비해 개선률이 높아 복잡성 요실금보다 급박요실금에서 더 좋은 치료효과를 나타내었다. 하지만 급박요실금 외 빈뇨, 야간빈뇨, 급박뇨 등 다른 배뇨자극증상은 호전되지 않았으며, 에스트로겐과 프로게스테론 복합요법은 개선효과가 없었다.^{25,26} 하지만 8개의 대조군 연구와 14개의 비대조군 연구에 대한 또 다른 메타분석에서 에스트로겐 대체요법을 복잡성 요실금의 효과적인 치료법으로 볼 수 없다고 결론 내려 아직 그 효과에 대해서는 논란이

있으며, 특히 객관적 지표인 요역동학검사에서 대조군에 비해 뚜렷한 효과를 보였다고 보기는 어렵다.²⁷ 특히 프로게스테론과 함께 투여한 경우에 배뇨기능에 대한 프로게스테론의 좋지 않은 영향을 고려할 때 당연한 결과로 생각한다. 하지만 또 다른 측면에서 골반저근훈련 (pelvic floor muscle exercise, PFME)과 함께 estriol 1 mg을 매일 처방하였을 때 골반저근훈련만 했던 군에 비해 증상이 경증이었던 경우는 18개월까지, 중등도 (moderate)였던 경우는 12개월까지 그 효과가 지속되어 더 효과적이었기 때문에 특히 증상이 심하지 않은 경우에 이들 병합요법이 일차적으로 선택이 될 수 있을 것으로 보고하기도 하였다.²⁸

앞서 언급한 바와 같이 급박요실금에 대해서는 에스트로겐 치료가 복잡성 요실금보다 더 효과적이었는데 특히 에스트로겐의 투여경로가 중요한 요소로, 질 내로 투여하였을 때가 가장 효과적이었다.²⁹ 하지만 실제 임상에서 사용되고 있는 에스트로겐 제제의 종류가 다양하기 때문에, 예를 들어 미국에서는 주로 conjugated equine estrogen이 사용되고 유럽에서는 synthetic estradiol이 사용되며 그 외 자궁경부캡 (pessary)과 다양한 연고제제가 다양하게 있기 때문에 이러한 점을 고려하였을 때 각각 제제들의 정확한 결과를 비교하는 것은 쉽지 않다고 하였다.²⁹ 또한 앞서 연구에서 증상의 개선효과가 객관적인 지표인 요역동학검사로 증명된 것은 아니기 때문에 이러한 개선 효과가 하부요로기능에 직접적인 효과이기보다는 요로와 질 위축의 개선효과로 인한 주관적인 효과일 가능성이 있기 때문이다.¹ Bhatia 등³⁰의 연구에서 conjugated estrogen vaginal cream 2 gm을 매일 6주 동안 투여하였을 때 객관적인 지표로 요역동학검사에서 요도폐쇄압이 증가하고 복압이 원위부 요도로 전달되는 것이 호전되었다고 하였으나 대상환자가 11명으로 적었다는 논문의 제한점이 있다. 복잡성 요실금과는 다르게 에스트로겐이 방광기능에 좋은 효과를 보인다는 사실은 보고되었다. 25 microg의 17 beta-estradiol을 투여한 후 요역동학검사를 하였을 때 최대방광용적 (290 mL vs. 200 mL), 첫 급박뇨를 느꼈을 때의 방광용적 (180 mL vs. 140 mL), 강한 요의를 느꼈을 때의 방광용적 (170 mL vs. 130 mL) 모두 대조군에 비해 치료군에서 더 컸으며, 비역제성방광수축의 빈도도 더 낮았다.³¹ 하지만 이런 과민성방광환자에서 일차적인 치료로 항콜린제가 널리 사용되고 있는데 tolterodine ER 4 mg 단독투여군과 estradiol cream 병합요법군을 비교하였을 때 효과는 각각 80.6%와 82%로 비슷하여 두 약제의 상승작용은 없었다고 하였기 때문에 위축성 질염 등 다른 목적으로 에스트로겐 질 내 투여를 하는 환자 이외에 항콜린제보다 에스트로겐 투여를 일차적으로 선택해야 하는지, 또는 병합요법을 하여야 하는지에 대해서는 여전히 의구심이 남지만, 이 연구에서 여러 제한점과 편견 (bias)이 있었기 때문에 결론 내리기는 이르며 향후 다른

연구결과가 필요한 연구과제이다.^{32,33} 폐경 후 에스트로겐 대체요법이 요로에 미치는 영향에서 또 하나 중요하게 고려할 점은 에스트로겐 수용체의 변화이다. 폐경 전 요로계에는 β 타입이 주된 수용체이지만 폐경 후에는 α 타입만 존재하게 되기 때문에 폐경 후 시간이 많이 경과한 후에는 에스트로겐의 투여가 요로에 적절히 작용을 못할 수 있기 때문이다.^{6,34} 따라서 복잡성 요실금이 너무 심하거나 폐경된 지 오래된 환자의 연령이 너무 높은 경우에는 에스트로겐 대체요법으로 치료 효과를 기대하기 어렵고, 반면 폐경 직후, 복잡성 요실금이 심하지 않은 경우, 과민성 방광 증상이 함께 동반된 혼합형 요실금 환자에서는 더 나은 효과를 기대할 수 있기 때문에 대상환자를 잘 선택하는 것도 중요하다고 생각한다. 하지만 최근의 체계적 고찰에서 예전의 결과와는 반대로 33개 연구, 19,313명을 메타 분석하였을 때 에스트로겐을 경구 복용하였을 경우 요실금은 더욱 악화되었는데 자궁을 제거한 환자에서 상대위험도가 1.34, 자궁이 있는 경우 1.11로 대조군에 비해 더 높았다.³⁴ 에스트로겐을 질 내로 투여한 경우 증상의 개선 효과 (RR 0.74, 95% CI 0.64 to 0.86)가 있었고 하루 1~2 야간뇨의 감소, 빈뇨와 급박뇨의 개선도 있었다고 보고하였다.³⁵ 하지만 이러한 개선 효과는 장기적이지 않았고, 장기간 에스트로겐 대체요법을 하였을 경우 자궁내막암과 유방암의 위험도가 증가하기 때문에 특히 자궁을 갖고 있는 여성에서 제한된 기간 동안만 대체요법을 시행할 것을 권장하였기 때문에 치료선택에 있어 신중을 기해야 할 것이다.

4. 폐경호르몬요법에 따른 재발성 요로감염의 치료효과

앞서 살펴본 바와 같이 폐경 후 재발성 요로감염의 발생은 단순히 에스트로겐 저하로만 설명할 수는 없고, 일주일에 한번 이하의 성관계는 요로감염의 위험성을 높이지 않기 때문에 폐경 후에는 폐경 전에 비하여 이러한 영향이 상대적으로 낮고, 대신 요실금이나 당뇨, 잔뇨량 등의 영향을 더 많이 받기 때문에 이런 배뇨장애를 포함한 위험인자들을 어떻게 적절하게 관리하느냐가 요로감염 재발률에 중요한 영향을 줄 것으로 생각한다. 하지만 폐경호르몬요법이 재발성 요로감염에 주는 긍정적인 효과는 과민성 방광 또는 복잡성 요실금에 비해 더 잘 밝혀져 있다. Cardozo 등²⁹의 체계적 고찰에서 에스트로겐을 경구 투여했을 경우의 교차비 1.10 (95% CI 0.49~2.46)에 비해 질 내 투여한 경우 교차비는 4.62 (95% CI 2.31~9.25)로 질 내 투여한 경우에 훨씬 더 효과적이었고, 이런 투여방법은 에스트로겐 효과에 가장 큰 영향을 주는 인자였다. Raz과 Stamm³⁶의 연구에서 estriol의 질 내 투여 후 요로감염의 빈도를 유의하게 (0.5 Vs 5.9회/patient-year) 감소시켰고, 락토바실루스가 치료군에서만 61%에서 배양되었고, 질 내 pH를 5.5에서 3.8로 낮추었다고 보고하여 요로감염발생의 상대위험도는

0.25 (95% CI 0.13~0.50)였다. Vaginal ring (Estring; Pharmacia & Upjohn Inc., Uppsala, Sweden)을 사용하였던 Eriksen³⁷의 연구에서 9개월 동안 요로감염은 치료군과 대조군에서 각각 51%와 80%에서 발생하였고 질 내 pH는 치료군에서 6.7에서 5.3으로 낮아져 질 내 연고와 자궁경부캡은 모두 요로감염 예방에 효과적인 것으로 보고하였다. 재발성 요로감염에 대한 에스트로겐과 항생제의 비교연구에서 Raz 등³⁸은 자궁경부캡과 니트로프란토인 (nitrofurantoin)을 비교하였을 때 9개월 동안 자궁경부캡 군에서는 32.6%가, 항생제 군에서는 48.2%의 환자에서 요로감염이 발생하지 않아 니트로프란토인이 더 효과적이었으나 에스트로겐 투여군에서 락토바실루스가 발견되지 않았고 질 내 pH도 감소하지 않았다고 보고한 반면 Xu 등³⁹은 질 내 conjugated equine estrogen (CEE) 크림을 투여하여 질 내 pH가 유의하게 낮아졌고 항생제에 비해 오히려 더 예방효과가 있었다고 보고하였는데, 이 두 연구의 차이가 투여방법의 차이로 인하여 락토바실루스와 질 내 pH의 변화에 따른 것인지를 아직 결론 내리기는 어려우며 추가연구가 더 필요한 부분이다. 하지만 만약 에스트로겐 투여가 항생제 정도의 효과만 있더라도 항생제를 예방적으로 장기간 투여했을 때 발생할 수 있는 여러 부작용과 낮은 순응도를 감안할 때 좋은 대안으로 볼 수 있을 것이다. 하지만 비록 에스트로겐의 질 내 투여가 재발성 요로감염에서 예방효과를 갖고 있지만 폐경호르몬요법의 중단 후 예방효과가 더 이상 없다는 점은 중요한 제한점으로 작용할 수 있다.⁴⁰

결 론

여성의 생식기뿐만 아니라 하부요로에는 여성호르몬 수용체가 있고 여성호르몬이 하부요로기능에 많은 영향을 주기 때문에 폐경을 기점으로 과민성 방광, 복압성 요실금, 재발성 요로감염의 빈도가 증가하게 된다. 여성호르몬 대체요법은 이들 질환 및 질환과 관련된 증상을 완화시키고 개선시키는데 유용한 치료법이지만 아직 밝혀지지 않은 부분과 상반된 연구 결과를 보이는 영역이 많았으며 과거에 지지되던 치료가 거꾸로 증상을 더욱 악화시킨다는 점이 밝혀지기도 하였다. 이에 이러한 질환 및 증상을 폐경호르몬요법으로 치료하고자 할 때 유의하여야 할 사항으로는 먼저 경구요법은 세 가지 질환을 모두 개선시키지 못한다는 점이며 특히 자궁내막의 상태를 위해 프로게스테오겐을 함께 투여했을 때 프로게스테오겐이 하부요로의 기능에 좋지 않은 영향을 주기 때문에 도움이 되지 않는다는 점이다. 두 번째로 에스트로겐 질 내 투여는 세 가지 질환에 모두 효과적이지만 복압성 요실금에는 큰 효과는 기대하기 힘들며, 과민성 방광으로 인한 방광자극증상을 호전시킬 수 있

지만, 그 효과는 약 50%로 현재 일차적 치료제로 가장 많이 사용되는 항콜린제에 비해 떨어지며, 두 약제의 병용요법이 더 효과적이라는 증거도 아직 없다는 사실이다. 재발성 요로감염에 대해서도 에스트로겐은 질 내 락토바실루스가 자랄 수 있게 하고 질 내 pH를 감소시킴으로써 예방효과가 있지만 그 효과는 폐경호르몬요법을 중단하고 나면 더 이상 없어지기 때문에 이의 유용성에는 한계가 있다는 점이다. 그 외에도 폐경호르몬요법으로 인한 환자의 선호도와 부작용, 폐경 후 경과된 기간과 환자의 연령, 요폐색과 많은 잔뇨 등 배뇨장애와 하부요로기능의 정도 등을 먼저 고려하여야 하고, 또한 수술적 치료가 필요한 여러 골반장기 탈출증과 골반강 내의 종양 등을 감별하고 먼저 치료하여야 하기 때문에 세심한 산부인과적, 비뇨기과적 검사가 필요하며 신중한 치료의 선택이 필요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Robinson D, Cardozo L. Estrogens and the lower urinary tract. *NeuroUrol Urodyn* 2011; 30: 754-7.
2. Iosif CS, Batra S, Ek A, Astedt B. Estrogen receptors in the human female lower urinary tract. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141: 817-20.
3. Batra SC, Iosif CS. Progesterone receptors in the female lower urinary tract. *J Urol* 1987; 138: 1301-4.
4. Van Geelen JM, Doesburg WH, Thomas CM, Martin CB Jr. Urodynamic studies in the normal menstrual cycle: the relationship between hormonal changes during the menstrual cycle and the urethral pressure profile. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141: 384-92.
5. Hextall A, Bidmead J, Cardozo L, Hooper R. The impact of the menstrual cycle on urinary symptoms and the results of urodynamic investigation. *BJOG* 2001; 108: 1193-6.
6. Rechberger T, Skorupski P. The controversies regarding the role of estrogens in urogynecology. *Folia Histochem Cytobiol* 2007; 45 Suppl 1: S17-21.
7. Samsioe G. Urogenital aging--a hidden problem. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: S245-9.
8. Hextall A, Cardozo L. The role of estrogen supplementation in lower urinary tract dysfunction. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001; 12: 258-61.
9. Stamey TA, Timothy MM. Studies of introital colonization in women with recurrent urinary infections. I. The role of vaginal pH. *J Urol* 1975; 114: 261-3.

10. Molander U, Milsom I, Ekelund P, Mellstrom D, Eriksson O. Effect of oral oestriol on vaginal flora and cytology and urogenital symptoms in the post-menopause. *Maturitas* 1990; 12: 113-20.
11. Milsom I, Arvidsson L, Ekelund P, Molander U, Eriksson O. Factors influencing vaginal cytology, pH and bacterial flora in elderly women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; 72: 286-91.
12. Lee YS, Lee KS, Jung JH, Han DH, Oh SJ, Seo JT, et al. Prevalence of overactive bladder, urinary incontinence, and lower urinary tract symptoms: results of Korean EPIC study. *World J Urol* 2011; 29: 185-90.
13. Iosif CS, Bekassy Z. Prevalence of genito-urinary symptoms in the late menopause. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984; 63: 257-60.
14. Brown JS, Vittinghoff E, Kanaya AM, Agarwal SK, Hulley S, Foxman B. Urinary tract infections in postmenopausal women: effect of hormone therapy and risk factors. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 1045-52.
15. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol* 2000; 10: 509-15.
16. Harrington RD, Hooton TM. Urinary tract infection risk factors and gender. *J Gend Specif Med* 2000; 3: 27-34.
17. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL, Stapleton AE, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 1996; 335: 468-74.
18. Falconer C, Ekman G, Malmstrom A, Ulmsten U. Decreased collagen synthesis in stress-incontinent women. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 583-6.
19. Jackson S, Shepherd A, Brookes S, Abrams P. The effect of oestrogen supplementation on post-menopausal urinary stress incontinence: a double-blind placebo-controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 711-8.
20. Rechberger T, Postawski K, Jakowicki JA, Gunja-Smith Z, Woessner JF Jr. Role of fascial collagen in stress urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1511-4.
21. Jackson S, James M, Abrams P. The effect of oestradiol on vaginal collagen metabolism in postmenopausal women with genuine stress incontinence. *BJOG* 2002; 109: 339-44.
22. Fleischmann N, Christ G, Sclafani T, Melman A. The effect of ovariectomy and long-term estrogen replacement on bladder structure and function in the rat. *J Urol* 2002; 168: 1265-8.
23. Robinson D, Rainer RO, Washburn SA, Clarkson TB. Effects of estrogen and progestin replacement on the urogenital tract of the ovariectomized cynomolgus monkey. *Neurourol Urodyn* 1996; 15: 215-21.
24. Fantl JA, Cardozo L, McClish DK. Estrogen therapy in the management of urinary incontinence in postmenopausal women: a meta-analysis. First report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 12-8.
25. Wilson PD, Faragher B, Butler B, Bu'Lock D, Robinson EL, Brown AD. Treatment with oral piperazine oestrone sulphate for genuine stress incontinence in postmenopausal women. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94: 568-74.
26. Moehrer B, Hextall A, Jackson S. Oestrogens for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 2: CD001405.
27. Sultana CJ, Walters MD. Estrogen and urinary incontinence in women. *Maturitas* 1994; 20: 129-38.
28. Ishiko O, Hirai K, Sumi T, Tatsuta I, Ogita S. Hormone replacement therapy plus pelvic floor muscle exercise for postmenopausal stress incontinence. A randomized, controlled trial. *J Reprod Med* 2001; 46: 213-20.
29. Cardozo L, Lose G, McClish D, Versi E, de Koning Gans H. A systematic review of estrogens for recurrent urinary tract infections: third report of the hormones and urogenital therapy (HUT) committee. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001; 12: 15-20.
30. Bhatia NN, Bergman A, Karram MM. Effects of estrogen on urethral function in women with urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 176-81.
31. Simunic V, Banovic I, Ciglar S, Jeren L, Pavicic Baldani D, Sprem M. Local estrogen treatment in patients with urogenital symptoms. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 82: 187-97.
32. Serati M, Salvatore S, Uccella S, Cardozo L, Bolis P. Is there a synergistic effect of topical oestrogens when administered with antimuscarinics in the treatment of symptomatic detrusor overactivity? *Eur Urol* 2009; 55: 713-9.
33. Ewies AA, Alfhaily F. Topical vaginal estrogen therapy in managing postmenopausal urinary symptoms: a reality or a gimmick? *Climacteric* 2010; 13: 405-18.
34. Fu X, Rezapour M, Wu X, Li L, Sjogren C, Ulmsten U. Expression of estrogen receptor-alpha and -beta in anterior vaginal walls of genuine stress incontinent women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2003; 14: 276-81.
35. Cody JD, Richardson K, Moehrer B, Hextall A, Glazener CM. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal

- women. Cochrane Database Syst Rev 2009; 4: CD001405.
36. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. N Engl J Med 1993; 329: 753-6.
37. Eriksen B. A randomized, open, parallel-group study on the preventive effect of an estradiol-releasing vaginal ring (Estring) on recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 1072-9.
38. Raz R, Colodner R, Rohana Y, Battino S, Rottensterich E, Wasser I, et al. Effectiveness of estriol-containing vaginal pessaries and nitrofurantoin macrocrystal therapy in the prevention of recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. Clin Infect Dis 2003; 36: 1362-8.
39. Xu R, Wu Y, Hu Y. Prevention and treatment of recurrent urinary system infection with estrogen cream in postmenopausal women. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2001; 36: 531-3.
40. Cardozo L, Benness C, Abbott D. Low dose oestrogen prophylaxis for recurrent urinary tract infections in elderly women. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105: 403-7.

= 국문초록 =

폐경 후 여성호르몬 감소에 따른 요로기능의 변화로 과민성 방광, 복잡성 요실금, 재발성 요로감염과 같은 질환의 발생률이 높아지게 된다. 본 연구는 여성호르몬이 하부요로기능에 미치는 영향 및 폐경 후 요로기능의 변화와 함께 여러 형태의 폐경호르몬요법에 따른 과민성 방광, 복잡성 요실금, 재발성의 치료 또는 예방효과에 대해서 보고자 한다.

중심단어: 호르몬 요법, 감염, 폐경, 요실금, 요로감염