

요실금의 이해

저자 정경혜 중앙대학교 약학대학 교수 약학정보원 학술자문위원

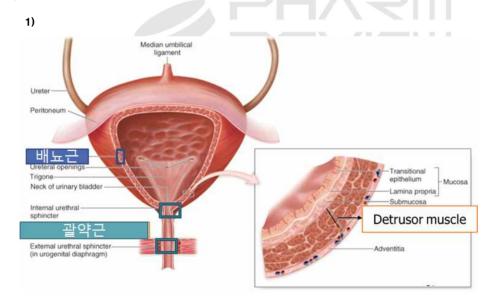
개요

요실금은 배뇨에 대한 통제력을 상실한 질환으로 절박성요실금, 복압성요실금, 일류성요실금, 기능성 요실금으로 분류한다. 분류에 따라 치료가 다르다. 절박성요실금 치료는 항콜린약물, mirabegron을 사용 한다. 복압성요실금 치료는 골반근육강화 운동, pseudoephedrine, duloxetine을 사용하며 폐경 이후 여성은 에스트로겐 질크림이나 질정이 도움이 될수 있다. 일류성 요실금은 α₁-수용체 차단제를 사용해서 치료할 수 있다.

키워드

절박성요실금, 복압성요실금, 일류성요실금, 기능성 요실금, 항콜린약, β3-수용체 효능제

요실금은 배뇨에 대한 통제력을 상실한 질환이다. 즉 자신의 의지와 상관없이 소변이 나오는 상태를 말한다. 요도와 방광 이상으로 방광의 배뇨근(detrusor muscle)이 과할성화하거나 요도 괄약근(urethral sphincter muscle)의 약화로 인해 발생한다.



1. 워인

방광의 배뇨근(detrusor muscle)은 acetylcholine에 의한 부교감 신경 무스카린 수용체의 활성화에 의해 수축된다. 무스카린 수용체는 5 종류의 subtype이 있는데 M_2 수용체가 방광 평활근의 대부분을 차지하고 있다. 인간은 M_2/M_3 비율이 약 3:1이다. 그러나 정상 배뇨시 방광수축과 요실금을 초래하는 불수의적 방광 수축은 주로 M_3 수용체가 관련이 있다. 또한 배뇨근에는 교감신경 β_3 -수용체(receptor)가 있다. 항

¹⁾ https://www.slideshare.net/PraveenNagula/urinary-bladder-7359869



무스카린제(항콜린제)와 β₃-수용체 효능제는 방광의 배뇨근을 이완해서 소변을 저류시킨다.

요도괄약근은 자발적으로 소변을 보기 전까지 방광에서 소변이 저장되어 있도록 요도를 닫아 놓는 역할을 한다. 요도괄약근에는 α_1 -교감신경 수용체가 풍부하다. α_1 -수용체 효능제(agonist)는 요도괄약근을 수축해서 소변을 저류하고 반대로 α_1 -수용체 차단제는 요도 괄약근을 이완해 소변이 잘 나오게 한다. 소변 조절은 방광이 찰 때까지 배뇨근은 이완하고 요도 괄약근은 수축해서 소변을 저류하고 다 찬 후에는 배뇨근 수축과 요도괄약근 이완으로 배뇨를 하게 된다. 요실금의 주요 원인은 배뇨근이 과활성화되어 소변이 다 차지 않았는데도 수축하거나 요도괄약근의 기능이 저하되어 느슨해져서 소변이 새기 때문에 발생한다. 그러므로 아래 그림과 같이 소변 저류를 위해서는 α_1 -수용체 효능제, 항콜린제, β_3 -수용체 효능제를 사용하며, 소변을 잘 나오게 하기 위해서는 α_1 -수용체차단제를 사용한다.

Detrusor muscle(배뇨근)

Cholinergic receptor β_3 -adrenergic receptor

이완⇒ 소변 저류

⇒ 항콜린제(oxybutynin, solifenacin)

β₃-adrenergic agonist(mirabegron 베타미가서방정)

Sphincter muscle(괄약근)

 α_1 -adrenergic receptor

|수축(α₁-agonist) ⇒ 소변 저류)

: pseudoephedrine 슈다페드정

이완(α₁-blocker) ⇒ 소변 잘 나옴)

: tamsulosin 하루날디정

2. 분류

요실금은 다음과 같이 분류한다.

(1) 절박성 요실금(Urge urinary incontinence, UUI)

갑자기 의도치 않게 소변이 나오는 것으로 주요 원인은 방광에 소변이 충분히 차지도 않은 상태에서 배뇨근이 수축되기 때문이다. 그러므로 과민성방광증후군(overactive bladder syndrome, OAB)이라고도 한다.

(2) 복압성 요실금(Stress urinary incontinence, SUI)

임신, 출산, 폐경, 비만, 나이, 비뇨기계 수술 등으로 인해 골반저근과 요도괄약근이 약화되어 기침, 줄넘기, 재채기 등 배에 힘이 들어가 복압이 증가하는 상황에서 소변이 흘러나오는 현상이다.

(3) 일류성 요실금(Overflow incontinence)

당뇨병성 신경염, 척추 손상 등의 질환이나 전립선 비대, 종양 등으로 방광 출구가 막혀 방광내압이 요도 압력을 초과하여 방광에 소변이 가득 차서 넘쳐 흘러나오는 경우를 말한다.

(4) 기능성요실금(Functional incontinence)

방광이나 요도의 기능은 이상이 없으나 신체적 또는 치매와 같은 정신적 질환으로 소변을 보기 위해 제시간에 화장실에 도착하지 못해서 발생한다.



(5) 혼합 요실금 Mixed incontinence

복압성 요실금과 절박성 요실금이 혼합된 상태이다.

3. 치료

삼환계항우울제, 이뇨제, pseudoephdrine, 마약성 진통제 등 소변에 영향을 주는 약물을 복용하는지 확인한다. 그런 약물을 복용하면 다른 약물로 바꿀 수 있는지 확인하고 가능하면 바꾼다.

(1) 비약물학적 치료

- 1) 생활 습관 변화가 필요하다. 비만인 경우에는 체중을 줄이고 변비가 생기지 않도록 한다. 또한 6시 이후에는 수분 섭취를 피하며 카페인, 탄산음료, 양념 음식 섭취를 줄인다. 규칙적으로 소변을 보며 자기 전에 배뇨를 한다.
- 2) 골반 근육(pelvic floor muscles) 강화 골반저근 운동(케겔 운동), 방광 괄약근 바이오피드백을 통해 골반근육을 강화한다.
- 3) 방광경부현수술, 슬링 수술, 인공괄약근 삽입술 등 수술을 실시한다.

(2) 약물 치료

- 1) 절박성요실금 치료는 소변을 방광에 저장하기 위해 배뇨근을 이완하는 항콜린약물, mirabegron을 사용한다. 치료가 잘 되지 않을 경우에 botulinum toxin A(보톡스)를 주사할 수 있다.
- 2) 복압성요실금 치료는 골반근육강화 운동이 가장 효과적이다.

Pseudoephedrine(슈다페드정)은 방광 괄약근을 수축하여 소변이 나오지 못하게 하는 역할을 하므로 증상 경감에 도움을 줄수 있다.

페경 이후 여성은 에스트로겐 감소로 인해 질위축 뿐만 아니라 요실금 발생이 증가하므로 에스트로겐 질크림이나 질정 등을 사용하면 요실금 증상이 개선될 수 있다.

Duloxetine(심발타캡슐)은 요도괄약근 압력을 증가시켜 소변을 저류하는 역할로 복압성 요실금 치료로 사용한다.

3) 일류성 요실금

α1-수용체 차단제를 사용해서 요도괄약근을 이완해 소변이 잘 나가게 한다.

4) 기능성 요실금

장애물을 없애고 규칙적으로 배뇨 훈련을 하며 이동 보조 기구나 지팡이를 사용할 수 있도록 한다.



4. 치료 약물

치료 약물로 항콜린제, β 3-수용체 효능제, α 1-수용체 효능제, α 1-수용체 차단제, serotonin, norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI)가 있다.

(1) 항콜린제

① 항콜린제는 방광 배뇨근의 무스카린 수용체 차단 작용으로 소변을 저류시킨다. 즉 배뇨근(detrusor muscle)이 소변이 다 차기도 전에 미리 수축하는 것을 억제하는 약물이다. 절박성요실금의 첫 번째 치료제이다.

항콜린제	상품명	
Fesoterodine 페소테로딘	토비애즈서방정	
(5-hydroxymethyl tolterodine)	도미에드시당성	
Flavoxate 플라복세이트	스파게린정, 라복센정	
lmidafenacin 이미다페나신	유리토스정	
Oxybutynin 옥시부티닌	디트로판정, 라이리넬오로스서방정	
Propiverine 프로피베린	비유피-4정	
Solifenacin 솔리페나신	베시케어정	
Tolterodine 톨테로딘	텔로딘정, 디트루시톨에스알캡슐	
Trospium 트로스피움	스파스몰리트당의정, 상트로스정	

Fesoterodine(토비애즈서방정)은 prodrug으로 활성 대사체인 5-hydroxymethyl tolterodine으로 대사된다. Solifenacin(베시케어정)은 M3-selective receptor antagonist로 2세대 항콜린 약물이다. 방광에 선택적으로 작용하므로 구갈 등의 부작용이 다른 약물에 비해 상대적으로 적다. 다음 table은 항콜린제와 mirabegron의 부작용 비교이다.

2)

약물	입마름 (%)	변비 (%)	현기증 (%)	시야 이상 (%)	
Oxybutynin	71	15	17	10	
Oxybutynin XL	61	13	6	14	
Tolterodine	35	7	5	3	
Tolterodine LA	23	6	2	4	
Fesoterodine ER	27	5	ı	3	
Trospium	20	10	_	1	
Solifenacin	20	9	2	5	
Mirabegron ER	3	3	3	_	
XL, extended release; LA, long acting; ER, extended release					

② 부작용

항콜린 약물이므로 입마름, 변비, 시야 장애, 빈맥, 인지력 장애가 발생한다.

²⁾ Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach. 10th ed.. New York: McGraw-Hill Education 2017:1367



(2) β₃-수용체 효능제

β₃-수용체 효능제로 mirabegron 미라베그론(베타미가서방정)이 있다. 이 약물은 교감신경 β₃ 수용체에 작용해서 방광 배뇨근을 이완시켜 방광 용적을 증가시킴으로써 소변을 저류시킨다. 절박성요실금에 쓰인다. 부작용으로 혈압 상승, 빈맥, 요로감염, 질감염, 비인두염을 유발할 수 있다.

(3) α₁-수용체 효능제

Pseudoephedrine(슈다페드정)은 α₁-교감 신경 수용체에 작용해서 방광 괄약근을 수축하여 소변을 저류시킨다. 복압성요실금의 치료로 사용된다. 구역, 혈압 상승, 불면, 두통 부작용이 발생한다.

(4) Serotonin, norepinephrine reuptake inhibitor(SNRI)

Duloxetine 둘록세틴(심발타캡슐)은 Serotonin, norepinephrine 재흡수 차단제로 우울증, 범불안장애, 당뇨병성 신경염, 섬유근육통, 골관절염 통증 치료에 승인된 약물이다. 국내에서는 승인되지 않았으나 유럽에서는 복압성요실금의 치료로 승인되어 사용된다. Serotonin, norepinephrine은 요도평활근과 요도괄약근에 영향을 준다. duloxetine은 요도괄약근 압력을 증가시켜 소변을 저류한다.

부작용으로 구역, 식욕감소, 두통, 불면, 졸음, 변비, 설사, 구갈, 피로 등이 발생한다.

Serotonin을 증가시키므로 serotonin을 증가시키는 다른 약물과 병용하면 serotonin syndrome을 유발할 수 있으므로 주의한다.

* 세로토닌을 증가시키는 약물 : SSRI(selective serotonin reuptake inhibitors), SNRI, TCA(tricyclic antidepressants), MAOI(monoamine oxidase inhibitors), tramadol, buspirone, 세인트존스워트 등

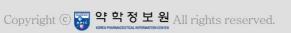
(5) α₁-수용체 차단제

α₁-blockers	상품명
Terazosin 테라조신	하이트린정
Doxazosin 독사조신	카두라엑스엘서방정, 카르조신정
Alfuzosin 알푸조신	자트랄엑스엘정
Silodosin 실로도신	트루패스캡슐
Tamsulosin 탐스로신	하루날디정, 타무날캡슐

 α_1 -수용체 차단제는 요도괄약근을 이완하여 소변이 잘 나오도록 하는 역할을 한다. 이 약물들은 전립선비대 치료에 사용하며 일류성 요실금에 사용할 수 있다.



분류	원인	기전	치료
절 박성 요실 금	확실치 않음 나이, 신경 질환 방광출구폐쇄 (전립선암)	방광 배뇨근 과활성	항콜린 약물 oxybutynin, trospium, tolterodine, fesoterodine, flavoxate propiverine solifenacin, imidafanacin 岛3-Adrenergic agonist mirabegron베타미가서방정
복압성요실금	임신, 출산, 폐경 비만, 나이, 수술	요도괄약근 기능 저하	골반저근운동, 수술 a-Adrenergic agonists pseudoephedrine, phenylephrine 폐경 여성: <u>국소 에스트로겐</u> (지노프로질정) SNRI duloxetine(심발타캡슐)
일류성요실금	방광출구폐쇄 (전립선비대, 전립 선암) 방광 수축력 이상	요도괄약근 기능 저하 ± 방광 배뇨근 과활성	<u>α</u> ₁ -Adrenergic antagonists alfuzosin, doxazosin, silodosin, tamsulosin terazosin
기능성요실금	치매 또는 인지력 손상, 운동 장애	제시간에 화장 실에 못감	원인 치료 (장애물 제거, 규칙적 배뇨 훈련 이동 보조기구(지팡이))





약사 Point

- 1. 요실금 분류에 따라 치료방법이 다르다.
- 2. 항콜린 약물은 구갈, 변비, 빈맥이 발생할 수 있다. 심하면 이런 부작용이 적은 약물로 바꾼다.
- 3. Mirabegron, pseudoephedrine은 혈압을 높일수 있다.



● 참고문헌 ●

- 1. Rovner ES, Wnman J, Lam S. Urinary incontinence. In: Dipiro JT et al., eds. Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach. 10th ed.. New York: McGraw-Hill Education 2017:1353-71.
- 2. American College of Clinical Pharmacy. Updates in Therapeutics: Pharmacotherapy Preparatory Review and Recertication Course. 2017.
- 3 American College of Clinical Pharmacy. Updates in Therapeutics: Ambulatory Care Pharmacy Preparatory Review and Recertification Course 2017.
- 4. 식품의약품안전처. 제품상세정보. Available from: https://ezdrug.mfds.go.kr/#!CCBAA03F020.
- 5. 약학정보원. Available from: http://www.health.kr/. Accessed on October 19, 2017