

척수 손상 환자의 방광 요관 역류에서 보존적 치료의 효과

연세대학교 의과대학 재활의학교실 및 재활의학연구소

신지철 · 박창일 · 배하석 · 이병호 · 김정은 · 나동욱

The Effect of Conservative Treatment in Spinal Cord Injured Patients for the Vesicoureteral Reflux

Ji Cheol Shin, M.D., Chang-il Park, M.D., Hasuk Bae, M.D., Byung Ho Lee, M.D., Jung Eun Kim, M.D. and Dong Wook Rha, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine and Research Institute of Rehabilitation Medicine, Yonsei University College of Medicine

Objective: To evaluate the effectiveness of conservative treatment for the vesicoureteral reflux (VUR) in spinal cord injured patients.

Method: Twelve spinal cord injured patients were diagnosed as VUR which was graded as the International Classification System by voiding cystourethrography (VCUG). They received conservative treatment including clean intermittent catheterization, administration of anticholinergics and intravesical oxybutynin instillation therapy. Pre-treatment urodynamic studies and VCUG were compared with follow-up studies after conservative treatment. The results of follow-up VCUG were graded as controlled or remained group.

Results: After conservative treatment, VUR was controlled in 8 patients (67.0%) and remained in 4 patients (33.0%).

On urodynamic studies after conservative treatment, mean maximal bladder capacity increased from 225.0 to 370.6 ml ($p < 0.05$), mean bladder compliance increased from 12.1 to 31.5 ml/cmH₂O ($p < 0.05$), mean maximal detrusor pressure decreased from 63.8 to 21.8 cmH₂O ($p < 0.05$) in controlled group. But in remained group, there was no significant difference between pre & post-treatment. There was significant difference in change ratio of maximal detrusor pressure between two groups ($p < 0.05$).

Conclusion: This study showed 67.0% controlled rate of VUR by VCUG with improved urodynamic parameters after conservative treatment. We conclude that VUR can be effectively managed by the conservative method in spinal cord injured patients. (J Korean Acad Rehab Med 2002; 26: 299-305)

Key Words: Spinal cord injury, Vesicoureteral reflux, Conservative treatment

서 론

척수 손상 환자의 신경인성 방광은 적절한 관리가 실시되지 않은 경우에 방광의 변형뿐만 아니라 방광 요관 역류, 수신증, 신부전 등의 합병증이 발생된다고 알려져 있다.²⁷⁾ 이들 중 방광 요관 역류는 척수 손상으로 인한 신경인성 방광을 가진 환자에서 치명적인 합병증의 하나로¹³⁾ 치료되지 않고 방치된다면 수신증, 상부 요로 감염을 일으키며 점진적으로 신기능이 저하되어 결국 신부전에 이르게 되므로 조기 발견과 효과적인 관리가 중요하다고 하겠다.⁴⁾ 척수 손상 환자에서 방광 요관 역류의 원인은 불분명하나 높은 방광 내압과 요도 압력, 낮은 순응도(compliance), 불완전한 방광 요관 밸브 등으로 알려져 있다.⁹⁾ 이러한 방광 요관 역류

의 치료 방법은 보존적 방법과 수술적 방법으로 구분할 수 있으며 성인의 경우 소아와는 달리 보존적인 치료를 하지 않고 저절로 호전되는 경우가 거의 없고,^{7,25)} 수술적 치료로 방광 요관 재문합술(ureteral reimplantation)과 외 요도괄약근 절개술(external sphincterotomy) 등이 사용되어 왔다. 그러나 수술을 할 경우 방광 요관 역류 자체는 호전되나 장기간 추적 관찰 시 상부 요로 감염의 재발과 신기능의 저하를 방지하지는 못하였다.^{18,20)} 또한 수술 후 합병증으로는 요관 폐색, 방광 요관 역류의 재발, 급성 신우신염, 요로감염, 요관주위 계실 등이 보고되고 있어 수술적 방법을 사용 시 환자 선택에 신중을 기해야 한다.¹²⁾ 최근에는 내시경적 교정(endoscopic subureteral injection)이 방광 요관 역류를 호전시키고 외래에서 짧은 시간에 시행될 수 있기 때문에 수술과 보존적 치료를 대신할 수 있다는 보고가 있으나,^{9,26)} 장기간 추적 관찰한 연구는 없다. 그리고 상부 요로의 합병증을 예방하고 신경인성 방광을 효과적으로 관리하기 위해서는 보존적 치료가 중요하며, 방광 내압과 요도 압력을 낮게 유지하는 약물의 투여와 더불어 간헐적 도뇨법을 사용하기도 하는데 이는 주요한 관리 방법 중의 하나로 알려져 있으며 신기능을 유지하고 방광의 기능 악화를 방지하는 효과가

접수일: 2002년 3월 12일, 게재승인일: 2002년 5월 2일

교신저자: 이병호, 서울시 서대문구 신촌동 134

⑨120-752, 연세대학교 의과대학 재활의학교실 및 재활의학연구소

Tel: 02-361-7553, 7569, Fax: 02-361-2795

E-mail: bbintan99@hanmail.net

있다.^{5,21)} Noronha-Blob 등²⁴⁾과 Halaska 등¹⁵⁾은 항 콜린성 작용이 있는 약물인 oxybutynin과 propiverine의 경구 투여는 최대 배뇨근 압력을 낮추고 최대 방광용적을 증가시키는 작용이 있다고 보고하였다. Buyse 등⁶⁾은 oxybutynin을 방광내로 직접 주입하면 항 콜린성 작용으로 인한 전신적 부작용을 감소시킬 수 있다고 보고하였고, 신 등²⁾은 oxybutynin의 방광내 주입치료 결과 최대 방광 용적과 순응도는 유의하게 증가하였고 최대 배뇨근 압력은 유의하게 감소하여 척수 손상 환자의 신경인성 방광관리에 안전하고 효과적인 방법의 하나라고 보고하였다. Giannantoni 등¹¹⁾은 간헐적 도뇨법은 다른 배뇨 방법과 비교했을 때 상부 요로 합병증, 특히 방광 요관 역류의 발생 빈도를 낮출 수 있다고 보고하였고 간헐적 도뇨법은 현재까지 진행된 연구에 의하면 신기능을 보존하는 데 가장 안전한 방광 관리방법으로 알려져 있다.¹⁷⁾ 박 등¹⁾은 상부 요로 악화에 방광의 저 순응도와 배뇨 팔약근 실조가 위험인자로 작용했기 때문에 이에 대한 철저한 추적검사가 중요하다고 보고하였다. 이처럼 지금까지 신경인성 방광에 있어서 상부 요로 악화를 방지하고 그 위험인자를 알아내기 위한 노력은 지속되어 왔다. 그러나, 방광 요관 역류를 보이는 척수 손상 환자에서 보존적 치료 후 방광 요관 역류가 조절되는 효과를 고찰한 연구는 없었다. 이에 본 연구에서는 방광 요관 역류에 대해서 보존적 치료의 효과 및 보존적 치료 시행 후 방광 요관 역류가 조절된 군과 남아 있는 군에서 각각의 요류 동태 검사 지표들을 비교하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1) 연구대상

1998년 2월부터 2001년 9월까지 입원 및 외래 치료를 받은 척수 손상 환자 중 방광 요관 역류가 발견된 12명을 대상으로 하였다. 이들은 입원 후 시행한 배뇨성 방광 조영술에서 방광 요관 역류가 발견되었고 이후 최소한 1차례 이상 추적 관찰을 시행하였다. 척수 손상 이전부터 비뇨기계 질환이 있었던 경우와 외요도 팔약근 절개술 등의 수술적 치료를 시행한 경우는 제외하였다. 남자가 11명이었고, 나이는 평균 35.8세였다. 척수 손상 후 유병 기간은 평균 23.8개월이었다. 손상 부위는 사지 마비 환자가 8명, 하지 마비 환자가 4명이었고, 하지 마비 환자 중 1명은 마미 신경 손상 환자였다. 손상 정도는 완전 척수 손상 환자는 8명이었고, 불완전 척수 손상 환자는 4명이었다. 배뇨방법은 간헐적 도뇨법 5명, 반사성 배뇨법 6명, 치골상부 도뇨법 1명이었다. 약물치료는 항 콜린성 제제인 oxybutynin을 4명에서, 알파아드레날린 수용체의 길항제인 hytrine을 2명에서 경구투여하고 있었다. 그리고, 12명 모두 일측성 방광 요관 역류를 보였다(Table 1).

2) 연구방법

대상 환자는 보존적 치료 전과 치료 후에 요류 동태 검사 및 배뇨성 방광 요도 조영술을 시행하였다. 요류 동태 검사

Table 1. General Characteristics of Patients with VUR¹⁾

Patient	Sex/age	Level (ASIA)	Injury duration (months)	Reflux side (grade)	Duration of follow up (months)	Initial voiding method	Initial medication
1	M/47	T11 (A)	3.8	Rt (II)	0.8	CIC ²⁾	Ditropan ⁵⁾ 7.5 mg
2	M/26	C4 (B) Cauda	21.5	Rt (III)	1.2	Reflex ³⁾	Ditropan ⁵⁾ 5 mg
3	M/37	equina injury	40.5	Lt (IV)	6.3	Reflex ³⁾	None
4	M/59	T9 (B)	28.5	Lt (I)	12.0	Reflex ³⁾	Hyt ⁶⁾ 4 mg
5	M/58	C5 (D)	26.8	Rt (V)	3.4	CIC ²⁾	None
6	M/46	C6 (A)	52.2	Lt (I)	11.5	Reflex ³⁾	None
7	M/43	C7 (A)	24.7	Lt (II)	4.0	Reflex ³⁾	Ditropan ⁵⁾ 10 mg
8	F/41	T11 (A)	5.9	Rt (III)	0.9	CIC ²⁾	Hytrine ⁶⁾ 4 mg
9	M/10	T10 (A)	96.0	Lt (III)	7.0	Reflex ³⁾	None
10	M/25	C7 (A)	9.0	Rt (III)	4.0	SPC ⁴⁾	None
11	M/18	C5 (B)	5.0	Rt (II)	1.1	CIC ²⁾	Ditropan ⁵⁾ 7.5 mg
12	M/20	C4 (A)	8.7	Lt (II)	1.3	CIC ²⁾	None

1. VUR: Vesicoureteral reflux, 2. CIC: Clean intermittent catheterization, 3. Reflex: Percussion, Crede, Suprapubic tapping, 4. SPC: Suprapubic catheterization, 5. Ditropan: Oxybutynin, 6. Hytrine: α-adrenergic blocker

방법은 Duet[®] 요류 동태 검사기(Dantec, Denmark)를 이용하였으며 따뜻한 생리 식염수(20~30°C)를 30 ml/min의 주입률로 이중 내강 도관(double lumen catheter)을 이용하여 방광 내로 주입하였다. 방광내압의 측정은 이중 내강 도관을 이용하였으며, 복강 내압은 직장에 위치한 감지 장치를 이용하여 측정하였다. 저장기 동안에 최대 방광 용적, 순응도 및 최대 배뇨근 압력 등을 측정하였다. 최대 배뇨근 압력은 최대 방광내압과 복강내압의 차이로 계산하였고, 순응도는 요류 역동 검사에서 배뇨근의 압력이 급격히 상승할 때까지의 방광 용적의 변화를 배뇨근 압력의 변화로 나누어 구하였다. 측정치의 정상범주는 최대 방광용적은 400 ml 이상, 순응도는 15 ml/cmH₂O 이하, 최대 배뇨근 압력은 50 cm H₂O 이하일 때로 하였다. 배뇨성 방광 요도 조영술에서는 방광 요관 역류 유무를 관찰하였고 방광 요관 역류의 분류는 국제 분류법(International Classification System)¹⁶⁾에 의해서 5단계로 나누었다. 방광 요관 역류 발견 후 추가적으로 시행한 보존적 치료로는 우선 반사성 배뇨법과 치골상부 도뇨법을 모두 간헐적 도뇨법으로 바꾸었고, 간헐적 도뇨법을 시행 중인 환자들은 하루 수분 섭취량과 1회 배뇨량에 기준을 둔 배뇨방법에 대해서 재교육하였다. 그리고, 항 콜린성 제제인 propiverine이나 oxybutynin의 경구투여를 시작하거나 용량을 증가하였고, 임상적인 배뇨 양상을 관찰하면서 5명에서 중류수 20 ml에 oxybutynin chloride 5 mg을 용해한 뒤 보관한 용액을 다시 생리식염수 20 ml에 혼합하여 12시간 간격으로 하루 두 번 7일간 방광내에 주입하였다. 이상과 같은 보존적 치료는 다음번 추적관찰 때까지 임상적 양상에 맞추어 지속적으로 시행하였다(Table 1). 보존

적 치료 후 시행한 배뇨성 방광 조영술 결과 방광 요관 역류가 조절된 군과 남아 있는 군 간의 내원 당시 최대 방광 용적, 순응도, 최대 배뇨근 압력을 비교하였고, 또한 두 군에서 보존적 치료의 효과를 알아 보고자 각 군에서 치료 전후의 최대 방광용적, 순응도, 최대 배뇨근 압력을 비교하였다. 최대 방광용적, 순응도, 최대 배뇨근 압력의 변화량 ($\Delta MBC\%$, $\Delta compliance\%$, $\Delta Pdet-max\%$)은 치료 후와 전의 차이를 치료 전의 수치로 나눈 값으로 정의한 후 두 군을 비교하였다(Table 4). 통계 분석은 윈도우용 SPSS ver 10.0 통계프로그램을 이용하여 각 군 간의 특성을 비교하기 위해서 Mann-Whitney U test를 사용하였고, 각 군의 치료 전후의 효과를 평가하기 위해서 Wilcoxon signed rank test를 이용하여 검정하였고, p value는 0.05 미만인 것을 통계학적으로 의미있는 것으로 정하였다.

결 과

1) 대상 환자들의 일반적 특성

보존적 치료 후 방광 요관 역류가 조절된 군은 8명(67.0%)이었고 남아 있는 군은 4명(33.0%)이었다(Table 1). 모든 환자의 초기 요류 동태 검사상 지표들의 평균치는 최대 방광용적이 212.7 ml, 순응도가 10.6 ml/cmH₂O로 감소된 소견을 보였고, 최대 배뇨근 압력은 65.3 cmH₂O로 증가된 소견을 보였다(Table 2). 보존적 치료 후 추적관찰한 요류 동태 검사상 지표들의 평균치는 최대 방광용적이 367.0 ml, 순응도가 25.6 ml/cmH₂O로 증가된 소견을 보였고, 최대 배뇨근 압력은 40.0 cmH₂O로 감소된 소견을 보였다(Table 2).

Table 2. Change in VUR¹⁾ Grade and Urodynamic Parameters after Conservative Treatment

Patient	Reflux grade		MBC (ml) ²⁾		Compliance (cmH ₂ O)		Pr det-max (cmH ₂ O) ³⁾	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	II	Controlled	148	505	14.7	46.0	66	12
2	III	Controlled	250	500	12.5	50.0	26	10
3	IV	Controlled	300	500	30.0	62.5	13	8
4	I	Controlled	164	150	11.0	18.7	64	26
5	V	Controlled	288	450	8.0	16.0	54	15
6	I	Controlled	70	180	1.5	16.0	152	55
7	II	Controlled	190	250	6.3	6.4	74	50
8	III	Controlled	390	450	12.5	34.6	61	9
9	III	I	42	55	2.75	4.2	98	111
10	III	I	190	380	9.0	17.3	120	95
11	II	II	500	504	15.5	28.0	20	17
12	II	II	220	500	3.1	5.7	35	83

1. VUR: Vesicoureteral reflux, 2. MBC: Maximal bladder capacity, 3. Pr det-max: Maximal detrusor pressure

Table 3. Comparison of Urodynamic Parameters between VUR¹⁾ Controlled and VUR¹⁾ Remained Group before and after Conservative Treatment (n=12)

Conservative treatment	VUR ¹⁾ controlled (n=8)		VUR ¹⁾ remained (n=4)	
	Before	After	Before	After
MBC (ml) ²⁾	225.00±101.66	370.63±155.34*	188.00±221.28	359.75±211.16
Compliance (ml/cmH ₂ O)	12.06±8.38	31.45±19.75*	7.59±6.00	13.80±11.14
Pr det-max (cmH ₂ O) ³⁾	63.75±41.41	21.75±17.35*	68.25±48.29	76.50±41.29

Values are mean±standard deviation.

1. VUR: Vesicoureteral reflux, 2. MBC: Maximal bladder capacity, 3. Pr det-max: Maximal detrusor pressure

*p<0.05 (by Wilcoxon signed rank test)

2) 방광 요관 역류가 조절된 군과 남아 있는 군 간의 보존적 치료 전 최대 방광용적, 순응도, 최대 배뇨근 압력의 비교

방광 요관 역류가 조절된 군과 남아 있는 군 간에 요류 동태 검사 지표의 평균치를 비교하면 최대 방광용적은 각각 225.0 ml, 188.0 ml, 순응도는 12.1 ml/cmH₂O, 7.6 ml/cmH₂O, 최대 배뇨근 압력은 63.8 cmH₂O, 68.3 cmH₂O로 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 3).

3) 방광 요관 역류가 조절된 군과 남아 있는 군 간의 보존적 치료 전후의 최대 방광 용적, 순응도, 최대 배뇨근 압력의 비교

치료 전후 요류 동태 검사에서 방광 요관 역류가 조절된 군에서는 최대 방광 용적은 평균 225.0 ml에서 370.6 ml로, 순응도는 평균 12.1 ml/cmH₂O에서 31.5 ml/cmH₂O로 유의하게 증가하였고, 최대 배뇨근 압력은 평균 63.8 cmH₂O에서 21.8 cmH₂O로 유의하게 감소하였다(p<0.05)(Table 3). 그러나 역류가 남아 있는 군에서는 최대 방광 용적은 평균 188.0 ml에서 359.8 ml로, 순응도는 평균 7.6 ml/cmH₂O에서 13.8 ml/cmH₂O로 최대 배뇨근 압력은 평균 68.3 cmH₂O에서 76.5 cmH₂O로 변하였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 보존적 치료 후 두 군에서의 요류 동태 검사 지표들의 변화량은 최대 방광용적의 변화량(ΔMBC%)은 역류가 조절된 군과 남아 있는 군에서 각각 81.5%, 64.8%의 증가를 보였고, 순응도의 변화량(Δcompliance%)은 역류가 조절된 군과 남아 있는 군에서 각각 244.8%, 77.2%의 증가를 보였다. 그리고 최대 배뇨근 압력의 변화량(ΔPr det-max%)은 역류가 조절된 군에서는 -63.7%로 통계학적으로 유의한 감소를 보였으나 남아 있는 군에서는 28.6%의 증가를 보였다(Table 4).

Table 4. Comparison of the Change Rate of Urodynamic Parameters between VUR¹⁾ Controlled and VUR¹⁾ Remained Group (n=12)

	VUR ¹⁾ controlled (n=8)	VUR ¹⁾ remained (n=4)
ΔMBC% ²⁾	81.15±83.29	64.76±58.83
ΔCompliance% ³⁾	244.82±304.44	77.21±17.06
ΔPr det-max% ⁴⁾	-63.74±16.47*	28.64±73.85

Values are mean±standard deviation.

1. VUR: Vesicoureteral reflux, 2. ΔMBC%: {(Post treatment MBC-pre treatment MBC)/pre treatment MBC}×100, 3. ΔCompliance%: {(Post treatment compliance-pre treatment compliance)/pretreatment compliance}×100, 4. ΔPr det-max%: {(Post treatment Pdet-max.-pre treatment Pdet- max.)/(pre treatment Pdet- max.)}×100

*p<0.05 (by Mann-Whitney test)

고 찰

척수 손상 환자에서 수신증, 방광 요관 역류, 신우신염을 포함하는 상부 요로의 악화는 흔히 발생하는 합병증이며 사망의 주요한 원인 중 하나이다.^{13,27)} 발병률은 아직까지 정확히 알려진 바는 없지만 0~33% 정도로 다양하게 보고되고 있다.^{11,23)} 척수 손상 환자의 방광 요관 역류의 원인은 불분명하나 높은 방광 내압과 요도 압력, 낮은 순응도, 불완전한 방광 요관 밸브 등으로 알려져 있고⁹⁾ 완전 손상, 사지 마비인 경우 더 많이 발생했다는 보고가 있다.^{10,19)} Gerridzen 등¹⁰⁾은 140명의 만성 척수 손상 환자를 대상으로 상부 요로 악화가 있었던 군에서 최대 배뇨근 압력이 증가되어 있었다고 보고하였고, McGuire 등²²⁾은 방광내압이 높았던 뇌수막류 환자에서 68%의 방광 요관 역류를 보고하였고, Hackler 등¹⁴⁾은 254명의 척수 손상 환자를 대상으로 저 순응도를

보인 군에서 방광 요관 역류의 발생빈도가 더 높았다고 보고하였다. 본 연구에서도 12명 환자의 초기 요류 동태 검사상 지표의 평균치 중 최대 방광용적과 순응도는 감소된 소견을 보였고, 최대 배뇨근 압력은 증가된 소견을 보였으며, 완전 손상이 58.3%, 사지 마비가 58.3%로 기존의 연구와 비슷한 결과를 얻었다.

방광 요관 역류의 수술적 치료방법은 역류 자체는 호전시키나 장기간 추적 관찰 시 상부 요로 감염의 재발과 신기능의 저하를 방지하지는 못했고^{18,20)} 수술 후 합병증도 다양하게 보고되고 있다.¹²⁾ 그리고, 신경인성 방광을 효과적으로 관리하고 상부 요로의 합병증을 예방하기 위해서는 보존적 치료가 중요하며, 방법으로는 간헐적 도뇨법과 방광내압과 요도 압력을 낮게 유지하는 약물의 투여가 사용되고 있다.^{5,21)}

Giannantoni 등¹¹⁾은 간헐적 도뇨법이 다른 배뇨방법에 비해서 척수 손상 환자에서의 방광 요로 역류를 포함한 상부 요로 합병증의 발병률을 감소시킬 수 있다고 보고하였다. 이들은 간헐적 배뇨법이 상부 요로의 합병증을 방지하는 기전으로 첫째, 다른 배뇨법이 방광 내압을 증가시키는 것과는 달리 방광내압을 낮추면서 주기적으로 리듬감 있게 방광을 비울 수 있고, 둘째, 잔뇨와 방광의 과팽창을 감소시켜 방광 내벽의 허혈현상을 방지하여 요로 감염을 예방할 수 있으며, 셋째, 완전히 방광을 비워줌으로써 방광과 상부 요로가 높은 압력에 노출되는 것과 비억제성 수축의 역치에 도달할 가능성을 줄여주기 때문이라고 설명하고 있다. 이들의 연구에서 간헐적 도뇨법을 시행함에도 불구하고 35명 중 2명에서 방광 요관 역류가 발견되었는데, 이들 2명은 배뇨방법에 따른 차이만을 비교하기 위해서 약물치료를 시행하지 않아 순응도가 저하되고 배뇨근 압력이 증가되어 있었다.

척수 손상 환자에서 요 저장의 장애가 있는 신경인성 방광의 관리에 있어서 항 콜린성 작용을 지닌 oxybutynin 경구 투여는 또 다른 주요한 치료 방법의 하나로 사용되어 왔다.⁸⁾ Oxybutynin chloride는 합성된 3차 아민(tertiary amine)으로서 평활근에서 항 무스카린성 작용, 경련 완화 작용 및 국소 마취작용이 있으며 임상적으로 신경인성 방광에서 배뇨근 과반사를 보일 때 이를 억제하므로 유용하게 사용될 수 있다.

본 연구에서는 초기 배뇨 방법으로 간헐적 도뇨법이 5명 (41.7%)이었는데 이들 모두에서 하루 수분 섭취량과 1회 배뇨량에 기준을 둔 배뇨방법에 대해서 재교육을 시행하였고 항 콜린성 제제의 경구 투여를 시작하거나 용량을 증가하였으며, oxybutynin의 방광내 주입을 시행하였다. 그 결과 역류가 조절된 3명 모두에서 치료 전에 최대 방광용적과 순응도의 감소, 최대 배뇨근 압력이 증가된 소견이 관찰되었고 이들 중 1명은 oxybutynin 7.5 mg, 1명은 hytrine 4.0 mg을 사용하고 있었고 나머지 1명은 약물치료를 하고 있지

않았다. 그리고, 역류가 남아 있는 2명은 모두 저 순응도를 보였으나 최대 배뇨근 압력은 정상이었고 이들 중 1명은 oxybutynin 7.5 mg을 사용하고 있었고 나머지 1명은 약물치료를 하고 있지 않았다. 또한 4명의 환자에서 oxybutynin을 사용하고 있었음에도 불구하고 방광 요관 역류가 발견되어 이들 모두에서 항 콜린성 제제의 용량을 증량하고 2명에서 oxybutynin의 방광내 주입을 시행하였다. 그 결과 역류가 조절된 3명 중 2명에서 치료 전 감소된 최대 방광용적, 저순응도, 증가된 최대 배뇨근 압력을, 나머지 1명에서 감소된 최대 방광용적과 순응도를 보였고, 역류가 남아 있는 1명에서는 치료 전 순응도만 감소된 소견을 보였다. 이들의 초기 oxybutynin 사용용량은 5~10 mg으로 최대 방광용적, 최대 배뇨근 압력, 순응도에 영향을 주지 않은 것으로 생각된다. Giannantoni 등¹¹⁾의 연구에서 간헐적 도뇨법을 시행한 환자 중 방광 요관 역류가 발생한 2명의 경우와 마찬가지로 본 연구에서도 약물치료를 하지 않고, 단순히 간헐적 도뇨법만으로 완전하게 방광 요관 역류를 예방할 수 없음을 알 수 있었고, 최대 배뇨근 압력과 순응도가 반응을 보일 정도의 충분한 약물치료와 더불어 하루 수분 섭취량과 1회 배뇨량에 기준을 둔 배뇨간격 등을 포함한 세심한 방광관리에 관한 전반적인 재교육이 방광 요관 역류의 치료에 효과가 있음을 알 수 있었다.

임 등³⁾은 상부 요로 합병증과의 관련인자로 최대 방광용적의 감소, 방광벽의 육주변형(trabeculation), 최대 배뇨근 압력의 증가를 들었으며, 방광 요관 역류에 대한 보존적 치료가 낮은 등급의 방광 요관 역류에 있어서 효과적인 치료방법인 것으로 판단된다고 하였다. 본 연구에서 역류가 조절된 8명 중 4명은 방광 요관 역류의 분류 중 국제 분류법 (International Classification System)¹⁵⁾에 의해서 3등급 이상에 해당되어, 보존적 치료가 낮은 등급뿐만 아니라 높은 등급에서도 효과적인 치료 방법이 될 수 있음을 알 수 있었다.

본 연구에서 보존적 치료 후 8명(67.0%)은 역류가 조절되었고 4명(33.0%)은 역류가 남아 있었다. 두 군 간의 치료 전 요류 동태 검사상의 지표들은 유의한 차이는 없었다. 보존적 치료의 효과는 역류가 조절된 군에서만 최대 방광용적과 순응도가 유의하게 증가하였고, 최대 배뇨근 압력은 유의하게 감소하였다. 역류가 남아 있는 군에서는 치료 전후 최대 방광용적, 순응도, 최대 배뇨근 압력의 유의한 차이를 볼 수 없었다. 그리고 역류가 조절된 군과는 달리 역류가 남아 있는 군에서의 최대 배뇨근 압력의 변화량($\Delta P_{det-max}$ %)은 보존적 치료에도 불구하고 오히려 증가되었다. 이는 보존적 치료 후 역류가 남아 있는 4명 중 2명에서 보존적 치료에도 불구하고 최대 배뇨근 압력이 증가된 결과이며 이들 2명 중 1명은 입원기간 중 시행한 소변 균배양 검사상 보존적 치료 전에는 균이 동정되지 않았으나 치료 후에 녹농균(*pseudomonas aeruginosa*)가 동정되어 무증상 세균성 요로감염이 의심되었고 다른 1명은 외래에서의 추적관찰기

간 중 요로감염으로 2개월간 외부에서 치료 받은 적이 있었으므로 요로감염으로 인한 최대 배뇨근 압력의 증가를 완전히 배제할 수는 없었다.

이상의 결과를 살펴보면 보존적 치료 후 요류 동태 검사와 배뇨성 방광 조영술을 시행했을 때 방광 요관 역류가 남아 있는 군에서는 조절된 군과는 달리 치료 전후 최대 방광용적, 순응도, 최대 배뇨근 압력 간에 유의한 차이가 없음을 알 수 있었고, 이러한 경우는 방광 요관 역류의 등급에 상관없이 수술적 치료를 고려해야 할 것으로 생각된다. 본 연구의 제한점은 대상 환자 수가 적었다는 것이었으며 향후 더 광범위한 연구가 진행된다면 보존적인 치료를 했을 때의 방광 요관 역류의 조절률과 역류가 조절된 군과 남아 있는 군 간의 차이점을 알 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

방광 요관 역류가 발견된 12명의 척수 손상 환자에서 보존적 치료를 하였고 치료 전후에 요류 동태 검사와 배뇨성 방광 조영술을 시행하였다. 초기 요류 동태검사상 최대 방광용적과 순응도는 감소된 소견을 보였고 최대 배뇨근 압력은 증가된 소견을 보였다. 보존적 치료 후 8명(67.0%)은 역류가 조절되었고 4명(33.0%)은 지속적으로 남아 있었는데, 조절된 군에서는 최대 방광용적과 순응도가 유의하게 증가하고, 최대 배뇨근 압력은 유의하게 감소하였고, 역류가 남아 있는 군에서는 치료 전후 최대 방광용적, 순응도, 최대 배뇨근 압력의 유의한 변화를 볼 수 없었고 오히려 최대 배뇨근 압력의 변화량은 증가되는 경향을 보였으나 최대 배뇨근 압력증가의 원인으로 요로감염을 완전히 배제할 수는 없었다.

이상으로, 척수 손상 환자의 방광 요관 역류의 보존적 치료로는 배뇨근 압력을 낮추고 최대 방광용적과 순응도를 증가시키기 위하여 정상 방광용적을 유지할 수 있을 정도의 항콜린성 제제의 투여와, 하루 수분 섭취량과 1회 배뇨량에 기준을 둔 배뇨방법 등을 포함한 방광관리에 관한 전반적인 재교육이 방광 요관 역류의 치료에 중요하며 방광 요관 역류에서의 보존적 치료는 효과적인 치료 방법 중의 하나로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) 박원희, 김형곤, 허영철, 소재균, 임용수, 심홍방: 척수 손상 환자에서 요역동학 검사: 분류와 고 위험인자 분석. 대한비뇨기 과학회지 2000; 41: 92-98
- 2) 신지철, 박창일, 김용래, 방인걸, 김정은: 척수 손상 환자의 신경인성 방광에서 Oxybutynin Instillation의 임상적 유용성. 대한재활의학회지 2000; 24: 28-34
- 3) 임민식, 이범석, 김민욱, 김창원, 김기경, 김재형, 신병순: 척수 손상으로 인한 신경인성 방광의 추적 관찰. 대한재활의학회지 1999; 23: 954-960
- 4) Arant BS: Vesicoureteral reflux and renal injury. Am J Kidney Dis 1991; 17: 491-511
- 5) Bauer SB, Joseph DB: Management of the obstructed urinary tract associated with neurogenic bladder dysfunction. Urol Clin North Am 1990; 17: 395-406
- 6) Buyse G, Waldeck K, Verpoorten C, Björk 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: 892-896
- 7) Edwards D, Normand IC, Prescod N, Smellie JM: Disappearance of vesicoureteral reflux during long term prophylaxis of urinary tract infection in children. BMJ 1977; 2: 285-288
- 8) Fernandes ET, Reinberg Y, Vernier R, Gonzales R: Neurogenic bladder dysfunction in children: review of pathophysiology and current management. J Pediatr 1994; 124: 1-7
- 9) Foley SJ, Sheriff MK, Shah PJ: Endoscopic treatment of vesicoureteric reflux in adults with a neuropathic bladder. Spinal Cord 1996; 34: 657-658
- 10) Gerridzen RG, Thijssen AM, Dehoux E: Risk factors for upper tract deterioration in chronic spinal cord injury patients. J Urol 1992; 147: 416-418
- 11) Giannantoni A, Scivoletto G, Di Stasi SM, Silecchia A, Finazzi-Agro E, Micali I, Castellano V: Clean intermittent catheterization and prevention of renal disease in spinal cord injury patients. Spinal Cord 1998; 36: 29-32
- 12) Gibbons MD, Gonzales ET Jr: Complications of antireflux surgery. Urol Clin of North Am 1983; 10: 489-501
- 13) Hackler RH: A 25-year prospective mortality study in the spinal cord injured patients. J Urol 1977; 117: 486-488
- 14) Hackler RH, Hall MK, Zampieri TA: Bladder hypocompliance in the spinal cord injury population. J Urol 1989; 141: 1390-1393
- 15) Halaska M, Dorschner W, Frank M: Treatment of urgency and incontinence in elderly patients with propiverine hydrochloride. Neurourol Urodyn 1994; 13: 428-430
- 16) International Reflux Study Committee: Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: Report of the International Reflux study Committee. Pediatrics 1981; 67: 392-400
- 17) Jamil F: Toward a catheter free status in neurogenic bladder dysfunction: a review of bladder management options in spinal cord injury (SCI). Spinal Cord 2001; 39: 355-361
- 18) Jodal U, Hansson S, Hjalmas K: Medical or surgical management for children with vesicoureteral reflux? Acta Paediatr Suppl 1999; 88: 53-61
- 19) Kobayashi S, Shinno Y, Kakizaki H, Matsumura K, Koyanagi T: Relevance of detrusor hyperreflexia, vesical compliance and urethral pressure to the occurrence of vesicoureteral reflux in myelodysplastic patients. J Urol 1992; 147: 413-415
- 20) Kohler J, Thysell H, Tencer J, Forsberg L, Hellstrom M: Conservative treatment and anti-reflux surgery in adults with vesicoureteral reflux. J Urol 1998; 160: 897-901

- co-ureteral reflux: effect on urinary tract infections, renal infection and loin pain in a long term follow-up study. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(1): 52-60
- 21) Lapides J, Diokno AC, Gould FR, Lowe BS: Further observations on self catheterization. *J Urol* 1976; 116: 169-171
 - 22) McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, Weiss RM: Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol* 1981; 126: 205
 - 23) Nanninga JB, Wu Y, Hamilton B: Long-term intermittent catheterization in the spinal cord injury patient. *J Urol* 1982; 128: 760-763
 - 24) Noronha-Blob L, Lowe VC, Peterson JS, Hanson RC: The anti-cholinergic activity of agents medicated for urinary incontinence is an important property for effective control of bladder dysfunction. *J Pharmacol Exp Ther* 1989; 251: 586-593
 - 25) Senoh K, Iwatsubo E, Momose S, Goto M, Kodama H: Non obstructive vesicoureteral reflux in adults. *J Urol* 1977; 117: 566-570
 - 26) Shah N, Kabir MJ, Lane T, Avenell S, Shah PJ: Vesico-ureteric reflux in adults with neuropathic bladders treated with Polydimethylsiloxane (Macroplastique). *Spinal Cord* 2001; 39: 92-96
 - 27) Talbot HS, Bunts RC: Late renal change in paraplegia: Hydro-nephrosis due to vesicoureteral reflux. *J Urol* 1949; 61: 810
-