

척수 손상 환자의 신경인성 방광에서 KCl 유발 요류 동태 검사의 유용성

연세대학교 의과대학 재활의학교실 및 재활의학연구소

신지철 · 박창일 · 김용래 · 서정훈 · 김정은 · 이병호

= Abstract =

The Clinical Usefulness of KCl Provocative Urodynamic Study in Spinal Cord Injured Patients with Neurogenic Bladder

Ji Cheol Shin, M.D., Chang Il Park, M.D., Yong Rae Kim, M.D.
Cheong Hoon Seo, M.D., Jung Eun Kim, M.D. and Byung Ho Lee, M.D.

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

Objective: The purpose of this study was to determine the clinical usefulness of KCl provocative urodynamic study in spinal cord injured patients with neurogenic bladder.

Method: Urodynamic studies using normal saline and 0.2 M KCl solution were performed on 46 spinal cord injured patients. The reflex volume was measured on urodynamic study using normal saline and 0.2 M KCl solution. If the reflex volume using KCl solution was smaller than 85% of reflex volume using normal saline, it was considered as positive response. Urine culture and urinalysis were also performed before urodynamic study.

Results: KCl provocative tests showed positive response in patients showing current infection on urine culture and urinalysis ($p < 0.05$). Comparing with the positive response group and negative response group, mean maximal bladder capacity was smaller and mean bladder compliance was lower in the positive response group ($p < 0.05$). No significant differences were found between positive and negative response groups according to age, duration since injury, completeness of injury, voiding methods, and anticholinergic medication. The mean reflex volume provoked by KCl solution was smaller and mean bladder compliance provoked by KCl solution was lower than those provoked by normal saline in the positive response group ($p < 0.01$).

Conclusion: The response of KCl provocative test suggested increased bladder-blood-urine barrier permeability by current urinary tract infection. We conclude that the KCl provocative urodynamic study is a useful method for detection of impaired bladder-blood-urine barrier in spinal cord injuries with neurogenic bladder.

Key Words: Urinary potassium, Urodynamic study, Neurogenic bladder, Spinal cord injury

서 론

척수 손상 환자에서 신경인성 방광의 효과적인 관리는 삶의 질을 향상시키는데 중요한 요소 중의 하나이다.³¹⁾ 척수 손상 환자에서 신경인성 방광은 임상양상이 매우 다양하게 나타나고 있는데, 그 중 과반사성 신경인성 방광(hyperreflexic neurogenic bladder)은 방광의 저장 기능 장애에 의하여 요 실금이 발생하여 방광 관리에 많은 문제를 발생시키고 있다.¹⁾ 이러한 과반사성 방광의 실금을 조절하기 위하여 항 콜린성 제재(anticholinergic medication)의 경구 투여, 방광 확대 성형술(augmentation cystoplasty)^{3,17)} 및 제2~4번 천수의 선택적 후근 절제술(selective posterior S₂~S₄ rhizotomy)²⁴⁾ 등의 수술적 치료방법 등이 사용될 수 있으며, oxybutynin²⁹⁾ 및 capsaicin³⁰⁾ 등의 약물의 방광 내 투여법이 사용되기도 한다.¹⁴⁾ 그러나 항 콜린성 제재의 경구 투여는 구강 건조증 및 변비 등의 부작용이 나타날 수 있고,⁴⁾ 수술적 치료방법도 수술에 따르는 부작용이 있을 수 있으며, 방광 내 직접 약물 투여시 capsaicin의 경우 방광 내 주입법도 성공률이 40~100%로 일정하지 않게 보고되고 있으며,⁶⁾ 혈뇨, 안면 홍조(hot flush) 및 치골 상부의 격심한 통증 등이 나타날 수 있다.³⁰⁾ 또한 oxybutynin 방광 내 투여가 모든 과반사성 신경인성 방광 환자에서 100% 성공률을 나타내지는 못하는 것으로 알려져 있다.¹³⁾

이같이 상기 방광 관리 방법들은 부작용과 제한점이 있으므로 각각의 방광 관리 방법에 있어 적응증을 보다 구체화하여 보다 명확하고 특정 치료 목적에 적합한 약물의 투여가 요구된다. 예를 들면 항콜린제의 투여는 방광 점막의 투과성이 손상되지 않고, 부교감 신경의 선택적인 과반응일 경우에 효과가 좋으나, 방광 점막의 정상적인 투과성이 파괴된 신경인성 방광의 경우 항콜린제를 투여해도 효과가 크지 않다.¹¹⁾ 이 경우에는 방광의 glycosaminoglycans layer를 복원해 주는 치료가 필요한 것으로 알려져 있는데 hyaluronic acid나 heparin 등을 방광 내로 직접 주입하는 방법이 있다.^{16,22)} 위 방법에 효과적인 적응증을 구체화하기 위해 환자의 방광 점막의 투과성(permeability)의 현재 상태를 정확하게 평가하는 방법이 필요하다고 생각된다. 고농도의 K⁺ (potassium

ion)는 적은 양으로도 배뇨근(detrusor muscle)의 불안정한 수축을 일으키며 K⁺에 의해 유발되는 비정상 배뇨는 Na⁺ (sodium ion)에 의한 양보다 3배 이상이나 많다.¹²⁾ 그러므로 방광 점막에의 K⁺ (potassium ion)의 자극에 대한 반응은 방광 점막의 투과성을 평가하는데 유용한 방법의 하나로 사용될 수 있다.¹²⁾

Parson 등²¹⁾은 요로 감염이 동반되고, 방광 점막의 정상적인 투과성이 파괴된 간질성 방광염(intersititial cystitis) 환자에서 KCl 용액을 방광 내 직접 주입한 유발 검사에서 요 급박감(sensory urgency)과 통증 등의 주관적 증상이 매우 악화됨을 밝혔다. 간질성 방광염의 경우 방광 점막의 glycosaminoglycans layer의 손상으로 인하여 방광 점막의 투과성이 증가하게 되는데 자가 면역 질환(autoimmune disease), 신경인성 인자(neurogenic factors) 및 감염 등이 주요한 원인으로 생각되어져 왔다.²³⁾ 투과성이 증가된 방광 점막에서는 요로 감염이 발생되기 쉬우므로¹⁹⁾ KCl 유발 검사는 요로 감염을 동반한 방광 점막의 투과성이 파괴된 상태를 평가할 수 있을 것으로 생각된다. 본 연구에서는 투과성을 평가하기 위해 검사에 따른 부작용이 없고 검사가 비교적 용이한 요 배양 검사 등을 통한 요로 감염과의 관계를 알아봄으로서 KCl 유발 검사의 유용성을 알아보고자 하였다. 방광 점막의 투과성의 장애를 평가하기 위해 방광경(cystoscopy)이나 조직 검사(biopsy) 등을 시행하는 경우도 있었으나,^{5,9)} 이는 시간과 비용의 문제와 부작용이 따를 수 있으므로, 비침습적이고 안전한 생리적 농도 범위내의 KCl 용액을 이용한 유발 요류 동태 검사를 통해 정량적으로 평가하고자 하였다.

투과성의 장애를 평가하기 위한 기존의 KCl 용액을 이용한 연구는^{9,21)} 평가 방법으로 급박감이나 통증의 변화 등 환자의 주관적인 증상에 의존한데 비하여, 본 연구에서는 KCl 용액을 이용한 요류 동태 검사와, 생리식염수를 이용한 고식적 요류 동태 검사를 비교 시행하여 KCl 용액을 이용한 유발 검사가 요로 감염에 따른 방광 점막의 투과성의 평가에 유용한 방법인지를 객관적인 방법으로 알아보고자 하였다.

연구대상 및 방법

1) 연구대상

2000년 1월부터 2000년 4월까지 연세대학교 의과

대학 재활의학과에서 입원 치료를 받은 척수 손상 환자 중 46명을 대상으로 하였다. 척수 손상 이전부터 신 기능 부전 및 방광 종양 등 비뇨기계 질환이 있는 경우는 제외하였다.

2) 연구방법

각각의 대상 환자에게 요류 동태 검사, 배뇨성 방광 요도 조영술, 요 배양 검사 및 요 화학 검사 등을 시행하였다. 요류 동태 검사는 Duel[®] 요류 동태 검사기(Dantec, Denmark)를 이용하여 시행하였다. 먼저 고식적 검사에서는 실온의 생리식염수를 30 ml/min의 주입률로 이중 내강 도관(double lumen catheter)을 이용하여 방광 내로 주입하였다. 저장기 동안에 최대 방광 용적(maximal cystometric capacity), 순응도(compliance) 및 최대 배뇨근 내압(maximal detrusor pressure) 등을 측정하였다. 순응도는 요류 동태 검사에서 배뇨근의 압력이 급격히 상승할 때 방광 용적의 변화를 배뇨근 압력의 변화로 나누어 구하였다. 배뇨성 방광 요도 조영술에서는 방광 요관 역류, 요로 결석의 유무를 관찰하였고 방광 요관 역류의 분류는 International study classification에 의하여 5단계로 나누었다.²⁵⁾

KCl을 이용한 유발 검사는 다음과 같이 시행하였다. 0.2 M KCl 용액을 30 ml/min의 속도로 주입하여 배뇨근 압력이 유의하게 상승하는 경우에는 reflex volume에 도달할 때까지 주입하였고, 배뇨근 압력의 유의한 반응이 없을 경우에는 최대 방광 용적까지 주입하였다. Reflex volume은 생리식염수나 KCl 용액을 주입할 때 배뇨근 압력이 15 cmH₂O 이상 유의하게 상승하는 반사가 시작되는 때까지의 주입량으로 정의하였다.²⁷⁾ KCl 유발 검사의 reflex volume이 생리식염수를 주입하였을 때의 reflex volume보다 85% 미만인 경우, 즉 KCl 유발 검사의 reflex volume과 생리식염수를 이용한 고식적 검사의 reflex volume의 비가 0.85 미만인 경우 양성으로 판정하였다.¹¹⁾ 그리고 이 비가 0.85 이상이거나 유의한 반사가 나타나지 않은 때는 음성으로 판정하였다.

환자의 신경학적 손상 정도, 손상 후 기간 및 요로 감염의 유무 등이 KCl 유발 검사에 어떠한 영향을 미치는지 알아보하고자 다음과 같이 나누어 비교하였다. 손상 정도는 ASIA 분류¹⁵⁾에 따라 완전 손상과 불완전 손상으로 나누어 비교하였다. 요로 감염의

유무가 영향을 주는지 알아보하고자, 소변 세균 배양 검사에서 검출된 세균이 1 ml당 10⁵ 집락 형성 단위(colony-forming unit: CFU) 이상인 균을 양성 반응을 보인 균, 검출된 세균이 10⁵ CFU/ml 보다 적은 균을 음성 반응을 보인 균이라 분류하여 각 군간의 차이를 비교하였고, 요 화학 검사에서는 요 중 백혈구가 현미경 검사상 고 배율에서 양성으로 관찰된 경우와 관찰되지 않은 경우로 나누어 비교하였다. 항 콜린제의 사용 유무가 KCl 유발 검사에 영향을 미치는지 알기 위해 환자의 경과기록을 조사하여 투약 여부에 따라 비교 분석하였다.

통계분석은 SPSS-PC 8.0 for window version의 통계 프로그램을 사용하였으며 independent t-test, paired t-test 및 Chi-square test 등으로 통계적 유의성을 검증하였다.

결 과

1) 대상 환자의 특성

검사를 시행한 46명의 환자의 나이는 평균 36.1세였고, 척수 손상 후 검사를 시행할 때까지의 기간은 평균 13.0개월이었으며, 남자 40명, 여자 6명이었다. 사지마비 환자가 25명, 하지마비 환자가 17명이었다. 완전 척수 손상 환자는 23명이었고, 불완전 척수 손상 환자는 19명이었다. 그외 마미 신경 손상 환자는

Table 1. General Characteristics of Subjects

Characteristics	Total No. of cases (n=46)
Gender (Male/Female)	40/6
Level of injury	
Tetraplegia	25
Paraplegia	21
Completeness of injury	
Complete injury	23
Incomplete injury	19
Cauda equina injury	4
Age (year)	36.1±14.47
Time from spinal cord injury (month)	13.0±20.51

Values in gender, level of injury and completeness of injury are number of cases. Values in age and time from since spinal cord injury are mean±standard deviation.

4명이었다(Table 1). 모든 환자에서 부작용이 심하여 검사를 중단한 경우는 없었다. 소변 세균 배양 검사에서 검출된 세균이 1 ml당 10⁵ 집락 형성 단위 이상인 경우가 27명(58.7%)이었고, 10⁵ CFU/ml보다 적은 경우가 19명(41.3%)이었다. 요 화학 검사에서 요 중 백혈구가 현미경 검사상 고 배율에서 양성으로 관찰된 경우가 21명(45.7%)이었고 관찰되지 않은 경우가 25명(54.3%)이었다. 배뇨 방법으로 간헐적 무균 도뇨법(clean intermittent catheterization)을 사용한 군이 35명(76.1%), 치골 상부 자극과 Créde 방법을 사용한 군이 11명(23.9%)이었다. 신경인성 방광 관리를 위해 oxybutynin 등의 항 콜린성 약물을 복용한 군이 26명(56.5%), 복용하지 않은 군이 20명(43.5%)이었다.

2) KCl 유발 검사 양성 군과 음성 군의 비교

(1) 최대 방광 용적 및 순응도: KCl 유발 검사에서 양성인 경우는 29명(63.0%), 음성인 경우는 17명(37.0%)이었다. KCl 유발 검사에서 양성인 군의 최대 방광 용적은 고식적 검사에서 371.9±175.27 ml로 음성인 군에서의 최대 방광 용적 458.4±78.47 ml과 비교할 때 유의하게 작았으며(p<0.05), 양성인 군에서의 순응도는 30.3±14.73 ml/cmH₂O로, 음성인 군에서의 순응도 20.3±14.65 ml/cmH₂O와 비교할 때 유의한 차이가 있었다(Table 2).

(2) 최대 배뇨근 내압: KCl 유발 검사에서 양성인 군에서의 최대 배뇨근 내압은 고식적 검사에서 43.8±24.34 cmH₂O, 음성인 군에서는 31.5±21.15 cmH₂O

로 양성인 군에서 높은 경향을 보였으나(Table 2), 통계학적 의미는 없었으며(p>0.05), 방광의 최대 배뇨근 내압이 유발검사에 미치는 영향을 확인하기 위하여 최대 배뇨근 내압이 40 cmH₂O 이상으로 높은 군과 40 cmH₂O 미만으로 낮은 군으로 분류하였을 때, KCl 유발 검사에서의 양성 반응률은 각각 80.0%와 50.0%로 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(p>0.05).

(3) 연령, 수상 후 기간 및 척수 손상의 손상 정도: KCl 유발 검사에서 양성인 군의 평균 연령은 35.9세로 음성인 군에서의 평균 36.4세와 유의한 차이가 없었다(p>0.05). 수상 후 기간 및 척수 손상의 완전·불완전 손상 정도에 따른 비교에서도 각 군간의 유의한 차이는 없었다(p>0.05).

Table 2. Comparison of Urodynamic Parameters between the Positive Response Group and the Negative Response Group in KCl Provocative Tests

	Positive response group (n=29)	Negative response group (n=17)
MBC ¹⁾ (ml)	371.9±175.27*	458.4±78.47
Compliance (ml/cmH ₂ O)	20.3±14.65*	30.3±14.73
Pr det-max ²⁾ (cmH ₂ O)	43.9±24.34	31.5±21.15

Values are mean±standard deviation.

1. MBC: Maximal bladder capacity, 2. Pr det-max: Maximal detrusor pressure

*p<0.05

Table 3. Relation of Response on the KCl Provocative Test and Neurogenic Bladder Type according to Results on Urine Culture

Response on KCl provocative test	Hyperreflexic		Areflexic		Total
	Results on urine culture (CFU ¹⁾ /ml)				
	Above 10 ⁵	Below 10 ⁵	Above 10 ⁵	Below 10 ⁵	
Positive	19*	6	4		29
Negative		4	4	9	17
Total	19	10	8	9	46

Values are number of cases.

1. CFU: Colony forming unit on urine culture media

*p<0.05

3) KCl 유발 검사 결과에 영향을 주는 요소에 따른 비교

- (1) 요로 감염과 KCl 유발 검사 결과와의 관계:
 ① 요 배양 검사에서 양성을 보인 경우; 요류 동태 검사를 시행한 46명의 환자 중 27명이 요 배양 검사에서 양성을 보였는데 이중 23명(85.1%)이 KCl 유발 검사에서 양성 반응을 보였고, 4명(14.9%)이 음성 반응을 보였다($p < 0.05$). 요 배양 검사에서 양성을 보인 환자들을 신경인성 방광의 종류에 따라 분석해 보면 19명이 과반사성 신경인성 방광 환자였는데 이들은 19명(100.0%)이 모두 KCl 유발 검사에 양성 반응을 보였고, KCl 유발 검사에 음성 반응을 보인 4명은 4명(100.0%) 모두 무반사성 신경인성 방광 환자였다(Table 3).
 ② 요 배양 검사에서 음성을 보인 경우; 요류 동태 검사를 시행한 46명의 환자 중 19명이 요 배양 검사에서 음성을 보였는데 이중 6명(31.6%)이 KCl 유발 검사에서 양성 반응을 보였고, 13명(68.4%)이 음성 반응을 보였다($p < 0.05$). 요 배양 검사에서 음성을 보인 환자들을 신경인성 방광의 종류에 따라 분석해 보면 9명이 무반사성 신경인성 방광 환자였는데 이들은 9명(100.0%) 모두 KCl 유발 검사에 음성 반응을 보였고, KCl 유발 검사에 양성 반응을 보인 6명은 6명(100.0%) 모두 과반사성 신경인성 방광 환자였다(Table 3).
 ③ 요 화학 검사 결과와의 관계; 요 화학 검사 결과 양성을 보인 21명의 환자 중 17명(81.0%)이 KCl

유발 검사 결과에서 양성을 보여(Table 4) 요 화학 검사에서 음성을 보인 경우에 비해 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$).

(2) 신경인성 방광의 종류와 KCl 유발 검사와의 관계: 요류 동태 검사에서 과반사성 신경인성 방광의 경우에 KCl 유발 검사에서 양성을 보인 경우가 29명 중 25명(86.2%)으로(Table 3), 무반사성 신경인성 방광(areflexic neurogenic bladder)의 경우에 KCl 유발 검사에서 양성을 보인 경우에 비해 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$).

(3) 임상 소견 및 검사 소견의 비교: 배뇨 방법으로 간헐적 무균 도뇨법을 사용한 군이 35명(76.1%), 치골상부 자극과 Créde 방법을 사용한 군이 11명(23.9%)이었다(Table 5). 신경인성 방광 관리를 위해 oxybutynin 등 항 콜린성 약물을 복용한 군이 26명(56.5%), 복용하지 않은 군이 20명(43.5%)이었다(Table 6). 각각의 경우와 KCl 유발 검사 결과와 유의한 관계는 관찰되지 않았다($p > 0.05$).

배뇨성 방광 요도 조영술 검사 결과 방광 요관 역

Table 4. Response of the KCl Provocative Test according to Results on Urinalysis

Response on KCl provocative test	WBC ¹⁾ on urinalysis		Total
	Positive on HPF ²⁾	Negative on HPF ²⁾	
Positive	17*	12	29
Negative	4	13	17
Total	21	25	46

Values are number of cases.

1. WBC: White blood cell, 2. HPF: High power field on microscopy

* $p < 0.05$

Table 5. Results of KCl Provocative Test according to Voiding Method

KCl provocative Urodynamic study	Voiding method		Total
	CIC	Percussion & Créde	
Positive	24	5	29
Negative	11	6	17
Total	35	11	46

Values are number of cases.

Table 6. Results of KCl Provocative Test according to Oxybutynin Medication

KCl provocative urodynamic study	Oxybutynin medication		Total
	Yes	No	
Positive	19	10	29
Negative	7	10	17
Total	26	20	46

Values are number of cases.

Table 7. Comparison of Urodynamic Parameters between Urodynamic Study Using Normal Saline and KCl Solution in Positive Response Group on the KCl Provocative Test (n=29)

	Normal saline	KCl solution
Reflex volume (ml)	195.7±111.21	141.0±84.07*
Compliance (ml/cmH ₂ O)	20.3±14.65	4.5±3.57*

Values are mean±standard deviation. *p<0.01

류가 없는 경우가 45명, 방광 요관 역류가 관찰된 경우가 1명으로 두 군간의 유의한 차이는 관찰되지 않았고, 요도 협착(urethral stricture)은 전체 46명의 대상 환자 중 1명도 관찰되지 않았다.

4) 생리식염수를 이용한 검사와 KCl 유발 검사의 비교

KCl 유발 검사에서 양성 반응을 보인 29명의 환자를 대상으로 생리식염수를 이용한 고식적 검사와 KCl 유발 검사의 결과를 비교할 때, 고식적 검사에서 reflex volume은 195.3±111.21 ml이었으나, KCl을 이용한 유발 검사에서 reflex volume은 141.0±84.07로 유의하게 작았다(Table 7). 고식적 검사에서 순응도는 20.3±14.65 ml/cmH₂O이었으나, KCl 유발 검사에서의 순응도는 4.5±3.57 ml/cmH₂O로 유의한 차이를 보였다(p<0.01).

고 찰

정상적인 하부 요로는 heparin, dermatan sulphate, chondroitin sulphate, hyaluronic acid 등으로 구성된 glycosaminoglycans로 구성된 보호막을 가지고 있다.¹⁹⁾ 하부 요로 세포에 이와 같은 보호막의 없다면 감염의 위험성이 높아지고 요로 상피 세포에서의 nitric oxide (NO)와 요로 상피세포 내의 구심성 C 섬유 말단부위에서 substance P의 생성이 증가된다.²⁶⁾ 이 물질들은 요로 상피의 투과성을 증가시킨다. Glycosaminoglycans layer는 요로 감염 등을 조기에 발견하여 치료하면 다시 복원될 수 있다. 복원시키는 방법으로는 방광 점막에의 혈류를 증가시키는 방법과 glycosaminoglycans layer의 성분이 되는 물질을 방광 내 주입하는 방법이 있다. 점막에의 혈류를 증가시

키기 위한 방법으로는 verapamil이나 nifedipine 등의 칼슘 channel blocker를 사용하거나,⁸⁾ K-channel opener 혹은 phosphodiesterase blocker 등이 사용될 수도 있다.⁷⁾ Glycosaminoglycans layer의 성분이 되는 물질을 직접 주입하는 방법으로는 1주일 간격으로 6주에서 10주간 40 mg의 hyaluronic acid의 방광 내 직접 주입법¹⁶⁾이나 10,000 IU의 heparin을 5 mg verapamil과 함께 2일 간격으로 방광 내 주입하는 방법들이 사용될 수 있으며,^{2,20)} 500 mg의 D-glucosamine을 경구로 매일 6주간 투여하는 방법이 사용되기도 한다.²²⁾ 방광 점막의 투과성이 파괴된 상태가 오래 진행되면 요로 상피가 괴사(ischemia)되어 회복이 비가역적으로 되는데, 요로 상피의 투과도의 변화를 조기에 발견한다면 조직 괴사의 발생과 진행을 예방할 수 있을 것이라 생각된다. 방광 점막의 투과성을 평가하기 위해 Parsons등은 0.4 M의 KCl 용액을 방광 내 20분간 주입 후 요 급박감이나 통증 등에 대한 환자의 반응으로 평가하였고,²¹⁾ Hohlbrugger등은 0.2 M의 KCl용액을 사용하여 평가하였다.¹²⁾ 본 연구에서는 0.2 M의 KCl용액을 사용한 요류 동태 검사를 통해 표준화되고 객관적인 방법으로 평가하고자 하였다.

급박한 요의를 감지하는 것은 골반 신경(pelvic nerve)이 관여하는 A-δ 신경 섬유와 하복부 신경(hypogastric nerve)이 관여하는 C 신경 섬유의 작용이다.¹⁰⁾ 정상 배뇨반사는 주로 방광의 점진적 팽창에 의하여 자극 받은 A-δ 구심성 신경을 통하여 활성화되며 천수상부 신경핵의 조절을 받고 있다.¹⁸⁾ 그러나 척수 손상으로 인한 신경인성 방광에서는 비활성화 상태로 존재하던 무수 C 구심성 신경이 활성화되어 배뇨근 반사가 항진되게 된다.²⁸⁾ 이 때 방광내의 K⁺농도는 C 신경 섬유에 영향을 주는 중요한 자극 중의 하나라고 생각된다.¹¹⁾ K⁺농도가 높은 요가 방광을 자극하면 C 신경 섬유에 의한 부교감 신경이 활성화되어 순응도가 감소된다. 본 연구에서도 KCl 유발 검사에서 양성 반응을 보인 29명의 환자를 대상으로 KCl 유발검사와 생리식염수를 이용한 고식적 검사에서 순응도를 비교한 결과 KCl 유발 검사에서 순응도가 유의하게 감소된(Table 7) 상기한 내용에 부합되는 결과를 얻었다.

본 연구에서 KCl 유발 검사 양성인 군과 음성인 군간에 최대 방광 용적과 순응도의 차이를 분석한 결과 양성인 군에서의 최대 방광 용적은 유발 검사

가 음성인 군보다 유의하게 작고(Table 2), 순응도는 유의하게 감소된($p < 0.05$) 결과를 얻을 수 있었다. 한편 방광의 최대 배뇨근 압력은 Hohlbrugger등¹¹⁾의 연구에서 유발 검사에 따른 차이가 없었는데, 본 연구에서도 방광의 최대 배뇨근 압력은 유발 검사가 양성인 군과 음성인 군과 유의한 차이가 없었다.

본 연구에서 요 배양 검사와 요 화학 검사에서 양성 반응을 보이는 환자 군에서 KCl 유발 검사는 통계적으로 유의하게 양성 반응으로 나타났다. 방광 점막의 정상적인 투과성이 파괴되면 요로 감염의 빈도가 증가하므로, KCl 유발 검사는 요로 감염에 따른 방광 점막의 정상적인 투과성이 파괴된 상태를 평가할 수 있는 유용한 방법임을 지지해주는 결과이다.

KCl 유발 검사는 과반사성 신경인성 방광에서 항상 양성 반응을 나타내지는 않지만, 요 배양 검사와의 결과를 종합하여 볼 때(Table 3), 다음과 같은 예측이 가능하다. 첫째, 요 배양 검사에서 양성을 보인 환자는 과반사성 신경인성 방광의 경우 모두에서 KCl 유발 검사에서 양성 반응을 보인다($p < 0.05$). 둘째, 요 배양 검사에서 음성을 보인 환자는 무반사성 신경인성 방광의 경우 모두에서 KCl 유발 검사에서 음성 반응을 보인다($p < 0.05$). KCl 유발 검사의 결과를 예측할 때 과반사성 신경인성 방광인지 혹은 무반사성 신경인성 방광인지를 고려해야 하며, 추후 더 많은 환자에서 연구가 진행된다면 요 배양 검사 결과에 따른 신경인성 방광의 종류와의 관계를 고려하여 KCl 유발 검사의 결과를 예측할 수 신뢰도가 높아질 것으로 생각된다.

KCl 유발 검사 양성인 군과 음성인 군간에 연령, 손상 후 기간, 손상 정도, 방광 관리 방법 및 항 콜린성 제제 투여여부에 따른 차이는 없으므로 보아 KCl 유발 검사는 이러한 요소들에 영향을 받지 않음을 알 수 있다.

결과적으로 KCl 유발 검사는 요로 감염 등에 의한 방광 점막의 정상적인 투과성이 파괴된 상태를 평가할 수 있는 유용한 방법이므로, 방광 점막의 정상적인 투과성이 손상된 환자에서 hyaluronic acid나 heparin 등의 방광 내 직접 주입 대상 환자 선정에 중요한 지표로 이용할 수 있을 것으로 생각된다. 추후로 방광 점막의 투과성을 복원시키는 약물의 방광 내 직접 주입 후 KCl 유발 검사를 통한 주입 효과의 평가에 대한 연구도 필요할 것으로 생각된다.

결 론

연세대학교 의과대학 재활의학과에서는 2000년 1월부터 4월까지 46명의 신경인성 방광을 동반한 척수 손상 환자를 대상으로 생리식염수를 이용한 요류 동태 검사와 KCl 용액을 이용한 유발 요류 동태 검사를 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 생리식염수를 이용한 고식적인 요류 동태 검사와 KCl 용액을 이용한 유발 요류 동태 검사의 reflex volume의 비를 기준으로 KCl 유발 검사의 양성 반응을 판정한 경우, 유발 검사가 양성인 군에서의 최대 방광 용적은 유발 검사가 음성인 군보다 유의하게 작고, 순응도도 유의하게 낮다($p < 0.05$).

2) 요 배양 검사와 요 화학 검사에서 양성 반응을 보이는 환자 군에서 KCl 유발 검사는 통계적으로 유의하게 양성 반응으로 나타남으로 보아($p < 0.05$) KCl 유발 검사는 요로 감염에 따른 방광 점막의 정상적인 투과성이 파괴된 상태를 평가할 수 있는 유용한 방법임을 알 수 있다.

3) KCl 유발 검사 양성인 군과 음성인 군간에 연령, 손상 후 기간, 손상 정도, 배뇨 방법 및 항 콜린성 약물 투여여부에 따른 차이는 없다.

4) KCl 유발 검사에서 양성 반응을 보인 군에서, KCl 유발 검사에서의 reflex volume이 생리식염수를 이용한 고식적 검사보다 유의하게 작고, 순응도도 유의하게 낮음으로 보아 KCl 유발 검사가 고식적 검사보다 더 민감한 유발 검사임을 알 수 있다($p < 0.01$).

이상의 결과로 보아 척수 손상 환자의 신경인성 방광에서 KCl 용액을 이용한 유발 요류 동태 검사는 요로 감염 등의 원인에 의해 방광 점막의 투과도의 손상에 따른 신경인성 방광을 평가하는데 유용한 검사 방법임을 알 수 있으며, 본 연구는 앞으로 방광 점막의 투과성이 손상된 환자를 검출하여 효과적인 치료와 방광 관리에 도움을 주는데 중요한 기초 연구가 될 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Andersson KE: The overactive bladder: Pharmacologic basis of drug treatment. *Urology* 1997; 50(Suppl 6A):

- 74-84
- 2) Bade JJ, Laseur M, Nieuwenburg L, VanderWeele L, Mensink HJA: A placebo-controlled study of intravesical pentosanpolysulphate for the treatment of interstitial cystitis. *Br J Urol* 1997; 79: 168-171
 - 3) Bennett CJ, Bennett JK: Augmentation cystoplasty and urinary diversion in patients with spinal cord injury. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* 1993; 4: 377-389
 - 4) Buyse G, Verpoorten C, Vereecken R, Casaer P: Intravesical application of a stable oxybutynin solution improves therapeutic compliance and acceptance in children with neurogenic bladder dysfunction. *J Urol* 1998; 160: 1084-1087
 - 5) Chambers GK, Fenster HN, Cripps S, Jens M, Taylor D: An assessment of the use of intravesical potassium in the diagnosis of interstitial cystitis. *J Urol* 1999; 162: 699-701
 - 6) Chancellor MB, de Groat WC: Intravesical capsaicin and resiniferatoxin therapy: spicing up the ways to treat the overactive bladder. *J Urol* 1999; 162: 3-11
 - 7) Edwards G, Henshaw M, Miller M, Weston AH: Comparison of the effects of several potassium-channel openers on rat bladder adn portal vein in vitro. *Br J Pharmacol* 1991; 102: 679-686
 - 8) Fleischmann JD, Huntley HN, Shingleton WB, Wentworth DB: Clinical and immunological response to nifedipine for the treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 1991; 146: 1235-1239
 - 9) Haarala M, Jalava J, Laato M, Kiilholma P, Nurmi M, Alanen A: Absence of bacterial DNA in the bladder of patients with interstitial cystitis. *J Urol* 1996; 156(5): 1843-1845
 - 10) Hellstrom PA, Tammela TL, Kontturi MJ, Lukkarinen OA: The bladder cooling test for urodynamic assessment: analysis of 400 examinations. *Br J Urol* 1991; 67(3): 275-279
 - 11) Hohlbrugger G: Urinary potassium and the overactive bladder. *BJU Int* 1999; 83 Suppl 2: 22-28
 - 12) Hohlbrugger G, Maneschg C, Strasser H, Stenzlm A, Bartsch G: Nicht neurogene Detrusor-Shinnk Dys-synergie: Erhöhte Trefferquote durch 'komparative' (NaCl vs. 0.2 M KCl) Druck-Fluß Studien. *Forum Urodynamicum* 1998; 9: A24
 - 13) Kaplinsky R, Greenfield S, Wan J, Fera M: Expanded follow up of intravesical oxybutynin chloride use in children with neurogenic bladder. *J Urol* 1996; 156: 753-756
 - 14) Lazzeri M, Spinelli M, Beneforti P, Zanollo A, Turini D: Urodynamic assessment during intravesical infusion of capsaicin for the treatment of refractory detrusor hyperreflexia. *Spinal Cord* 1999; 37: 440-443
 - 15) Maynard FM Jr, Bracken MB, Creasey G, Ditunno JF Jr, Donovan WH, Ducker TB, Garber SL, Marino RJ, Stover SL, Tator CH, Waters RL, Wilberger JE, Young W: International standards for neurological and functional classification of spinal cord injury. *Spinal Cord* 1997; 35(5): 266-274
 - 16) Morales A, Emerson L, Nickel JC, Lundie M: Intravesical hyaluronic acid in the treatment of refractory interstitial cystitis. *J Urol* 1996; 156: 45-48
 - 17) Moreno JG, Chancellor MB, Karasick S, King S, Abdill CK, Rivas DA: Improved quality of life and sexuality with continent urinary diversion in quadriplegic women with umbilical stoma. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76: 758-762
 - 18) Moss NG, Harrington WW, Tucker MS: Pressure, volume, and chemosensitivity in afferent innervation of urinary bladder in rats. *Am J Physiol* 1997; 272: R695-703
 - 19) Parsons CL, Boychuk D, Jones S, Hurst R, Callahan H: Blood surface glycosaminoglycans: an epithelial permeability barrier. *J Urol* 1990; 143: 139-142
 - 20) Parsons CL, Housley T, Schmidt JD, Lebow D: Treatment of interstitial cystitis with intravesical heparin. *Br J Urol* 1994; 73: 504-507
 - 21) Parsons CL, Greenberger M, Gabal L, Bidair M, Bar-me G: The role of urinary potassium in the pathogenesis and diagnosis of interstitial cystitis. *J Urol* 1998; 159: 1862-1867
 - 22) Parsons LC, Mulholland SG: Successive therapy of interstitial cystitis with pentosapolsulfate. *J Urol* 1987; 138: 513-516
 - 23) Ratliff TL, Klutke CG, McDougal EM: The etiology of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994; 21(1): 21-30
 - 24) Singh G, Thomas DG: Intravesical oxybutynin in patients with posterior rhizotomies and sacral anterior root stimulators. *Neurourol Urodyn* 1995; 14: 65-71
 - 25) Smellie J, Edwards D, Hunter N, Normad ICS: Vesicoureteric reflux and renal scarring. *Kidney Int Suppl* 1975; Suppl 4: S65-72
 - 26) Steers WD: Physiology and pharmacology of the bladder and urethra. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, editors. *Campbell's Urology*, 7th ed, Philadelphia: Saunders, 1998, pp870-915
 - 27) Stohrer M, Goepel M, Kondo A, Kramer G, Madersbacher H, Millard R, Rossier A, Wyndaele JJ: The

- standardization of terminology in neurogenic lower urinary tract dysfunction with suggestions for diagnostic procedures. *Neurourol Urodyn* 1999; 18: 139-158
- 28) Todd AL, James MS: Neurogenic bladder and bowel dysfunction. In: Delisa JA, Gans BM, editors. *Rehabilitation medicine: Principles and practice*, 3rd ed, Philadelphia: Lippincott, 1998, pp1076-1077
- 29) Vaidyanathan S, Soni BM, Brown E, Sett P, Krishnan KR, Bingley J, Markey S: Effect of intermittent urethral catheterization and oxybutynin bladder instillation on urinary continence status and quality of life in a selected group of spinal cord injury patients with neuropathic bladder dysfunction. *Spinal Cord* 1998; 36: 409-414
- 30) Wiart L, Josheph PA, Petit H, Dosque JP, De Seze M, Brochet B, Deminiere C, Ferriere JM, Mazaux JM, N'Guyen P, Barat M: The effects of capsaicin on the neurogenic hyperreflexic detrusor. A double blind placebo controlled study in patients with spinal cord disease. Preliminary results. *Spinal Cord* 1998; 36: 95-99
- 31) Widerström-Noga EG, Felipe-Cuervo E, Broton JG, Duncan RC, Yezierski RPL: Perceived difficulty in dealing with consequences of spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 580-586
-