

저장증상이 주요 증상인 전립선비대증의 치료

이소연*

한양의대 명지병원

*Corresponding author: photomol@hanmail.net

1. 서론

전립선비대증으로 대표되는 남성의 하부요로증상(LUTS)는 전통적으로 저장증상과 배뇨증상, 배뇨 후 증상으로 나누어 진다. 이중 저장증상은 방광의 감각 변화, 주간 빈뇨, 야간뇨, 절박뇨, 절박요실금 등으로 특징지어진다. 남성의 하부요로증상은 연령 증가와 함께 악화되는 경향을 보이며, 70세 이상부터는 저장증상의 유병률이 높아진다 [1]. 중증 하부요로증상이 있는 환자들을 조사해보면, 약 90% 환자에서 IPSS 배뇨증상 점수가, 76%에서 저장증상 점수가, 66%에서는 배뇨증상과 저장증상에 대한 점수 모두가 높았으며, 유럽 세 나라의 대규모 인구 기반 연구인 EpiLUTS연구에서는 전체 14,139명의 남성 중 45.5%가 저장증상을 가지고 있었지만, 대부분 배뇨증상이나 배뇨 후 증상과 동반되어 있었고 저장증상을 단독으로 가지고 있는 남성은 9.1%로 보고되어 저장증상은 다른 증상들과 동반되는 경향이 많음을 알 수 있다 [1,2]. 30세에서 80세 남성 중 중등도 이상 저장증상의 유병률은 절박뇨가 10.9%, 빈뇨가 5.4%, 야간뇨(2회 이상)가 4.3%, 요실금이 1.7% 로 보고되어 절박뇨가 가장 많았다 [3].

2. 본론

2.1. 생활습관변화 및 행동치료

저장증상 개선을 위해서는 체중을 조절하고, 카페인과 알코올 섭취를 제한해야 한다. 야간뇨 증상이 있는 환자라면, 저녁 및 야간 수분섭취를 제한하는 것이 도움이 된다. 방광훈련이나 골반 근육운동 등의 행동치료도 추천된다 [4].

2.2. 약물치료

2.2.1. 항무스카린제

AUA 가이드라인에 따르면, 저장증상이 중등도 이상인 하부요로증상이 있는 남성에서 항무스카린제는 단독 또는 알파차단제와 함께 사용될 수 있는 치료 옵션이다 [5].

항무스카린제의 효과를 보는 주요 연구들은 고전적 약물인 tolterodine 과 효과 및 안정성을 비교하였는데, STAR study에서는 약물용량을 유연하게 조절한 연구에서 solifenacin 군이 tolterodine 군과 비교하여 24시간 절박뇨 횟수, 절박 요실금 횟수 등이 적었으며, 부작용 면에서



The Association of Korean Urologist
3(3):90-93, 2022
URL: www.urodigest.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2022 by The Association of Korean Urologist. All Rights Reserved.

통계적 차이가 없음을 보고하였다 [6]. Fesoterodine과 tolterodine을 비교한 연구에서는 fesoterodine 8mg이 tolterodine ER 4mg보다 빈뇨, 절박뇨 및 OAB-q 의 symptom bother domain 설문에서 나은 결과를 보였으나 입마름, 변비, 급성요폐 발생은 더 많았다 [7].

2.2.2. 항무스카린제 + 알파차단제

항무스카린제와 알파차단제의 병용요법은 각각의 단독요법이나 위약군과 비교하여 환자가 표현한 주관적 개선뿐 아니라 IPSS 총점 및 절박뇨, 빈뇨, 야간뇨 점수에서 더 나은 개선을 보일 수 있다 [8]. 치료 전 요역동학검사에서 배뇨 근과활동성이 있는 환자에서는 그렇지 않았던 환자에 비해 알파차단제와 항무스카린제 병용요법의 효과가 더 좋은 것으로 보고되고 있다 [9]. 알파차단제(tamsulosin)를 사용하다가 항무스카린제(solifenacin)를 추가한 경우 알파차단제만 유지하는 것 보다 절박뇨 횟수가 1회 이상 감소하나, 급성 요폐 발생은 더 높을 수 있음(solifenacin과 tamsulosin 병용군 중 3%환자에서 급성요폐 발생)을 고려하여야 한다 [10].

2.2.3. 베타3 수용체 작용제 + 알파차단제

AUA 가이드라인에 따르면, 중등도 이상의 저장증상이 있는 남성에서 베타3 아드레날린 수용체 작용제(beta3-adrenoreceptor agonist: β 3 agonist)는 알파차단제와 병용하여 사용할 수 있는 치료방법으로 소개하고 있다 [5].

이 두 약제를 병용하면 알파차단제 단독과 비교하여 약물치료 8주 후 OABSS 총점 뿐 아니라 야간뇨, IPSS 총점, IPSS 저장증상 점수, 1회 배뇨량, 최고 요속, 삶의질점수 등에서 의미 있는 개선이 보이게 되며, 배뇨 후 잔뇨량은 증가하나 급성 요폐는 보고되지 않았다 [11]. 65세 이상 남성에서 알파차단제를 사용한 후 저장증상이 남아있는 경우 베타3 아드레날린 수용체 작용제인 mirabegron 50 mg 를 추가한 연구에서는 추가 12주 후 1회 배뇨량이 유의하게 증가하였고 OABSS 설문지 총점, 야간뇨, 절박뇨 관련 점수 및 IPSS 설문지 총점, 빈뇨, 야간뇨, 절박뇨 점수가 감소하며, 배뇨 후 잔뇨는 유의미한 차이가 없어 배뇨 후 잔뇨의 증가 없이 저장증상이 개선되었다고 보고하였다 [12].

2.2.4. 알파차단제 + 항무스카린제 vs. 베타3 수용체 작용제

알파차단제(sildenafil) 사용 후 항무스카린제(fesoterodine 4 mg), 또는 베타3 작용제(mirabegron) 추가 시 효과를 비교한 연구에서는 약물치료 12주 후 항무스카린제 추가군에서 베타3 아드레날린수용체 작용제 추가군 보다 IPSS 삶의질점수와 OABSS 총점, OABSS 절박뇨점수, 절박요실금 점수의 의미 있는 개선이 보였으며, 배뇨근 과활동성 완화율이 더 높았다. (52.6% vs. 28.9%, $p=0.03$) 배뇨 후 잔뇨는 항무스카린제 추가군에서만 16 ml 까지 유의하게 증가되었다 [13].

한편 전립선비대증으로 인한 폐색증상에 사용하는 약물들(알파차단제와 5-알파환원효소억제제)도 저장증상 개선에 역할을 한다.

2.2.5. 알파차단제

하부요로증상에 대해 알파차단제로 치료받은 4800명 이상의 환자 중, 저장증상이 주 증상인 그룹을 따로 분석해

보았을 때 알파차단제(tamsulosin) 12주간 치료 후 약 30% 정도의 IPSS total score 감소 및 저장증상과 관련하여 절박뇨, 야간뇨, 빈뇨 점수 및 삶의 질 점수가 개선되었다 [14]. 알파차단제의 저장증상 개선 효과는 알파차단제가 방광목과 전립선 내부의 평활근의 긴장도를 감소시키며, 하부요로의 동맥 관류 및 방광 용량을 증가시키고, 방광기능장애 및 저장성 하부요로증상을 만들 수 있는 폐쇄성 동맥질환 및 이에 수반되는 만성 방광허혈에 대한 반대작용을 하기 때문으로 설명되고 있다 [15]. 그러나 알파차단제 치료 후에도 50% 이상에서는 절박뇨, 빈뇨, 야간뇨가 남아있으므로, 증상이 남아있는 환자에서는 항무스카린제나 베타3 수용체 작용제 추가가 필요할 것으로 보인다 [14].

2.2.6. 5-알파환원효소억제제

5-알파환원효소억제제(5-ARI)도 저장증상 개선에 효과가 있다. 105명의 환자에게 dutasteride 단독으로 12개월간 사용한 연구에서는 12개월 후 IPSS 저장증상 점수 및 OABSS 총점의 유의미한 감소와 함께 요역동학검사 상 총 방광용적(maximal cystometric capacity)의 증가가 관찰되었고 불수의적 배뇨근 수축(involuntary detrusor contraction)이 보였던 환자도 50명에서 27명으로 감소하였다 [16]. 긴 기간 추적한 연구에서 dutasteride 단독 치료 군은 투약 27개월 이후부터 tamsulosin 단독 치료군 보다 나은 IPSS 저장증상점수 개선을 보였으며, 이는 추적관찰을 마친 4년까지 유지되었다 [17]. 저장증상에 대한 5-ARI의 치료효과의 근거로는 배뇨근량의 감소로 인한 방광 구조와 기능의 리모델링이 제시되었다 [18].

2.2.7. 알파차단제 + 5-알파환원효소억제제

알파차단제와 5-ARI 병용요법의 경우, 병용 3개월 이후부터 IPSS 저장 점수가 dutasteride 단독요법보다 의미있게 감소되고, 12개월 이후부터는 tamsulosin 단독요법보다 더 나은 결과를 보이며 이 효과는 4년 이상 유지되었다 [17].

알파차단제 또는 알파차단제와 5-ARI 병용치료를 6개월 이상 하였는데도 저장증상이 남아있는 환자들을 대상으로 요역동학검사를 해 보면 약 62.4%에서 방광출구폐색이 관찰되었음을 보고한 연구가 있어, 약물치료 후에도 저장증상이 지속되는 경우 방광출구폐색에 관한 검사와 이에 대한 적절한 치료를 고려해야 한다 [18].

3. 결론

고령 남성에서 저장증상은 단독으로 또는 배뇨증상이나 배뇨 후 증상과 함께 생길 수 있는 흔한 증상이다. 항무스카린제와 베타 3 수용체 작용제의 단독치료 또는 알파차단제와 병용치료는 저장증상이 있는 환자에서 최적의 약물치료이며, 전립선비대증으로 인한 배뇨증상에 동반하여 저장증상이 있는 환자에서 알파차단제, 5-알파 환원효소억제제 등의 약물도 저장증상을 개선시킬 수 있다.

References

1. Smith DP et al., Relationship between lifestyle and health factors and severe lower urinary tract symptoms (LUTS) in 106,435 middle-aged and older Australian men: population-based study, PLoS One, 2014
2. Sexton CC et al., The overlap of storage, voiding and postmicturition symptoms and implications for treatment seeking in the USA, UK and Sweden: EpiLUTS, BJU Int, 2009
3. Poyhonen A et al., Empirical evaluation of grouping of lower urinary tract symptoms: principal component analysis of Tampere Ageing Male Urological Study data, BJU Int, 2013

4. Gormley EA et al., Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline, J Urol, 2012
5. Lerner LB et al., Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA GUIDELINE PART I-Initial Work-up and Medical Management, J Urol, 2021
6. Chapple CR et al., A comparison of the efficacy and tolerability of solifenacin succinate and extended release tolterodine at treating overactive bladder syndrome: results of the STAR trial, Eur Urol, 2005
7. Ginsberg D et al., Efficacy of fesoterodine compared with extended-release tolterodine in men and women with overactive bladder, BJU Int, 2013
8. Kaplan SA et al., Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial, JAMA, 2006
9. Sakalis V et al., Detrusor overactivity may be a prognostic factor for better response to combination therapy over monotherapy in male patients with benign prostatic enlargement and storage lower urinary tract symptoms, Int Neurourol J, 2021
10. Kaplan SA et al., Safety and tolerability of solifenacin add-on therapy to alpha-blocker treated men with residual urgency and frequency, J Urol, 2013
11. Singh I et al., Efficacy and safety of tamsulosin vs its combination with mirabegron in the management of lower urinary tract non-neurogenic overactive bladder symptoms (OABS) because of Benign Prostatic Enlargement (BPE)-An open label randomised controlled clinical study, Int J Clin Pract, 2021
12. Matsuo T et al., The efficacy of mirabegron additional therapy for lower urinary tract symptoms after treatment with alpha1-adrenergic receptor blocker monotherapy: prospective analysis of elderly men, BMC Urol, 2016
13. Matsukawa Y et al., Comparison in the efficacy of fesoterodine or mirabegron add-on therapy to silodosin for patients with benign prostatic hyperplasia complicated by overactive bladder: A randomized, prospective trial using urodynamic studies, Neurourol Urodyn, 2019
14. Aikawa K et al., Elucidation of the pattern of the onset of male lower urinary tract symptoms using cluster analysis: Efficacy of tamsulosin in each symptom group, Urology, 2015
15. Pinggera GM et al., alpha-Blockers improve chronic ischaemia of the lower urinary tract in patients with lower urinary tract symptoms, BJU Int, 2008
16. Matsukawa Y et al., Effects of dutasteride on storage and voiding symptoms in male patients with lower urinary tract symptoms as a result of benign prostatic obstruction: the 1-year outcomes from a prospective urodynamic study, Int J Urol, 2014
17. Montorsi F et al., The effects of dutasteride or tamsulosin alone and in combination on storage and voiding symptoms in men with lower urinary tract symptoms (LUTS) and benign prostatic hyperplasia (BPH): 4-year data from the Combination of Avodart and Tamsulosin (CombAT) study, BJU Int, 2011
18. Jiang YH et al., Videourodynamic findings of lower urinary tract dysfunctions in men with persistent storage lower urinary tract symptoms after medical treatment, PLoS One, 2018