

치매와 배뇨장애

아주대학교 의과대학 비뇨기과학교실

최 중 보

Dementia and Voiding Dysfunction

Jong Bo Choi

Department of Urology, Ajou University College of Medicine, Suwon, Korea

Voiding dysfunction is very common in Alzheimer's disease, especially urinary incontinence with reported frequencies of 11-90%. Urinary incontinence occurs secondarily from dementia, can result in medical morbidity, impaired self-esteem of the patients, caregiver's stress, early institutionalization of the patients, and considerable financial cost. Many studies have found that the frequency and severity of incontinence is positively correlated with the severity of dementia and the inability to walk or transfer. Research on the management of urinary incontinence in demented patients has focused almost exclusively on toileting programs and drug treatments for detrusor overactivity. To date, anticholinergic and antispasmodic medications have not been shown to be effective in treating incontinence in demented persons. Therefore we have to study about the etiology and treatment of Alzheimer's disease. (J Korean Continence Soc 2008;12:10-17)

Key Words: Alzheimer's disease, Dementia, Incontinence

서 론

현대 사회는 점차 노령화 되고 있어 노인들에게 많이 발생하는 치매 환자의 유병률도 증가하고 있다. 치매 환자가 흔히 호소하는 하부 요로 증상중의 하나는 요실금이다. 이는 환자가 많이 불편해하는 증상중의 하나이며 위생적으

로나 정신적 그리고 사회적으로도 문제를 일으키게 된다. 하지만 그동안 치매와 하부요로 기능의 이상에 대한 연구가 소홀히 되어 왔다는 것은 부끄러운 사실이며 향후 노령화 사회를 대비하기 위하여 우리가 관심을 가져야 할 분야가 아닌가 생각된다.

치매 환자에서의 하부요로 증상의 유병률

현재까지 조사된 치매환자에서의 하부요로 증상의 유병률은 요실금에 중점을 두고 조사가 이루어졌으며 연구자에 따라 11%에서 90%까지 다양한 보고가 있다. 이렇게 각종 조사들이 큰 차이를 보이는 것은 요양 시설에 있는 환자들을 대상으로 이루어진 연구의 경우는 유병률이 높게

접수일자: 2008년 2월 4일
수정일자: 2008년 2월 22일
채택일자: 2008년 3월 4일
교신저자: 최중보, 아주대학교 의과대학 비뇨기과
경기도 수원시 영통구 원천동 산 5 (☎) 443-380
Tel: 031-219-5273, Fax: 031-219-5276
E-mail: urochoi@ajou.ac.kr

나타났으며 외래 내원 환자들을 중심으로 이루어진 경우는 낮게 나타나기 때문에 보다 체계적인 연구가 필요한 실정이다.

Ouslander 등은 요실금의 증상의 정도에 따라 하루에 한 번 이상 요실금이 있는 환자는 24%, 일주일에 3회에서 6회 가량 발생하는 환자는 11%, 그리고 일주일에 3회 이하의 증상을 보이는 경한 환자들이 65% 가량을 차지한다고 보고하였다 (1). 그는 또 다른 연구에서 요실금으로 가정 간호를 받는 환자들 중 83%가 치매 환자였던 것에 비해 요실금이 없는 가정 간호 환자들 중에서 치매 환자는 58%로 요실금이 환자의 삶의 질을 저하시키는 하나의 요인이 된다고 생각하였다 (2). 또한 McLaren 등은 일주일에 적어도 한번 이상의 요실금이 발생하는 환자가 전체의 2/3이 된다고 보고하여 많은 치매 환자들이 공통적으로 가지고 있는 증상이 요실금임을 알 수 있었다 (3).

Campbell 등은 치매 환자와 치매가 없는 노인들을 비교한 결과 치매 환자의 53%가 요실금으로 고생하고 있는 반면 치매가 없는 사람들 중 요실금이 있는 비율은 겨우 13%로 조사되어 치매가 요실금과 상당한 관계가 있음을 입증하였다 (4).

그러나 이러한 연구들은 기본적으로 기저 질환에 의한 영향을 무시한 채 진행되었고 대상 환자군이 제한되어 있어 모든 데이터를 그대로 받아들이기는 어렵지만 치매와 요실금은 상관관계가 있다는 것은 확실한 것으로 보인다.

치매를 다발성 뇌경색에 의한 치매 (multi-infarct dementia, MID)와 알츠하이머병으로 분류하여 서로의 유병율을 비교한 연구도 보고되고 있는데 알츠하이머 병 보다는 MID의 요실금 유병율이 더 높다. 게다가 MID 환자들의 경우는 요실금 발생 시기가 더 이르며 빈뇨와 요절박과 같이 나타나는 경우가 많기 때문에 관심을 보다 많이 기울여야만 하겠다 (5).

요도와 골반저근의 해부학적 차이로 남성보다는 여성에서 요실금이 유병율이 높다는 것은 잘 알려진 사실이다 (6). 하지만 여성이 알츠하이머병의 유병율이 높지만 요실금의 발생은 남자와 여자의 차이가 없다는 보고가 많으며 (1,7,8) 오히려 남성이 여성보다 요실금의 유병율이 2배 높다는 결과도 있다 (2). 그 이유는 여성보다는 남성이 정신적, 신체적인 문제 발생 등 병의 진행이 더 급격히 이루어지며, 전립선 비대증에 의한 일루성 요실금 그리고 남성에서 높은 MID의 발생률 때문인 것으로 생각된다 (2,9).

치매를 일으키는 원인 질환

1. 알츠하이머 병

알츠하이머병은 노령인구에서 치매를 유발하는 가장 흔한 질환으로 전체 치매환자의 50% 정도가 이 질환에 기인한다. 알츠하이머병은 특별한 병리학적인 특징이 있는데 뇌 실질에 발생하는 senile plaques와 neurofibrillary tangles로 MRI에서 대뇌 피질과 해마상 용기의 위축으로 나타나며 이러한 병변이 후에 기억력 감퇴로 증상을 나타나게 되는 원인으로 알려져 있다.

흔한 임상 증상으로는 기억력 상실, 인지력 저하, 어눌한 말투, 다양하게 나타나는 운동신경장애 그리고 인지 불능 등이다. 우울증을 포함하는 감정 장애가 25% 정도의 환자에서 나타나며 심적인 동요나 침착하지 못한 기분 상태를 가지고 있는 경우가 흔하다. 운동 신경 이상은 초기에는 나타나지 않으나 병이 진행함에 따라 각종 반사 반응이 항진되거나 파킨슨 증후군 같은 것들이 발생하기도 한다. 배뇨 장애 또한 병의 초기에는 보이지 않다가 진행이 되어 감에 따라 발생하는 경우가 많다.

2. 다발성 뇌경색 (Multiple cerebral infarction, MID)

다발성 뇌경색은 치매를 일으키는 원인 중 두 번째로 흔한 질환으로 치매가 주증상인 경우를 MID (Multi-infarct dementia)라고 한다. 주로 뇌혈관 질환의 과거력이 있으며 질환이 점차 진행되는 양상을 보이고 국소 신경계 이상이나 파킨슨 증후군과 유사한 걸음걸이를 보일 수 있으며 감정적인 기복이 나타나기도 한다. Kotsoris 등의 연구에 의하면 MID 환자의 배뇨 장애가 발생한 환자의 50%에서 5년 내에 치매가 발병하였으며, 보행 장애가 있었던 환자들의 20%는 2년 내에 치매 증상을 유발하였다고 하여 환자의 배뇨증상 악화가 치매 발생을 예측할 수 있는 하나의 인자임을 밝혀내었다 (5). Sakakibara 등 (10)은 MRI를 기반으로 뇌 백질의 경색정도를 가장 약한 1단계부터 4단계까지 나누어 환자들의 증상을 비교해 본 결과, 가장 경한 단계인 1단계의 환자들에서는 인식장애나 보행 장애 보다 배뇨 장애 증상이 더 흔하게 나타났다고 하며 특히 초기에는 요실금보다는 야간 빈뇨의 발생이 빈번하였다고 한다.

3. Diffuse Lewy body disease (DLBD)

DLBD란 병리학적인 이상에 근거하여 새로이 인식된 질환이다. DLBD의 원인인 Lewy body란 세포질 내에 존재하는 용입체로써 파킨슨병에서 나타나는 특이한 병리학적인 이상으로서 파킨슨병의 경우는 Lewy body가 주로 basal midbrain의 substantia nigra에 나타나게 되나 DLBD의 경우는 대뇌 실질이나 basal ganglia에 넓게 퍼져 나타나는 차이가 있다.

임상적으로는 치매와 파킨슨병의 혼합된 양상을 보이며 시각적 환상이나 증상의 변동이 심하게 나타나게 된다. 특히 DLBD의 인식장애는 중추신경계에 작용하는 콜린제에 의해 호전되는 양상을 보인다 (11).

현재까지 DLBD에 대한 요역동학 검사의 결과는 없다. 하지만 Del-Ser 등 (12)에 의하면 알츠하이머병보다 비교적 초기에 요실금의 발생이 발견된다고 한다. 또한 알츠하이머병의 경우 요실금은 심한 인식 기능의 저하와 동반되어 발생하는 반면에 DLBD에서 발생하는 요실금은 정신부전(mental failure)에 선행한다는 차이가 있다.

4. 기타 대뇌 질환

정상압 뇌수종 (Normal pressure hydrocephalus)은 치매의 원인중 치료가 가능한 흔하지 않은 질환으로 임상적 증상은 MID와 비슷하게 나타나며 치매가 발생하기전 파킨슨병이나 요실금이 선행하여 발생하는 경우가 흔하다.

만성 경막하 혈종도 일시적으로 나타나는 치매와 요실금을 유발하기도 하는데 수상후 수주 뒤에 나타나기도 한다.

치매 환자에서 흔히 나타나는 배뇨 장애 증상

1. 기능성 요실금 (Functional Incontinence)

기능성 요실금이란 하부요로의 이상으로 발생하는 요실금이 아니라 환자의 인식부족이나 행동 장애, 운동 불능 등에 의하여 2차적으로 발생하는 것을 뜻한다 (Figure 1). 일부 환자들 중에는 화장실을 찾아가는 것에 어려움이 있거나 화장실에 가야하는 이유를 생각하지 못하는 경우도 있으며 운동 장애와 치매가 기능적 요실금과 관련이 있다는 많은 연구들이 보고되고 있다 (13). MID나

DLBD의 경우에는 환자의 거동불편으로 기능성 요실금으로 인한 배뇨증상이 비교적 초기에 나타나는 반면에 기억력 상실이 우선 나타나는 알츠하이머병의 초기에는 배뇨 증상 발현이 적다. 또한 알츠하이머 병 환자의 20%에서 나타날 수 있는 중증 우울증 및 무관심, 정신 신체적 퇴화 등도 원인이 될 수 있으며 요실금 발생은 인식 장애 보다는 행동장애 때문에 발생하는 빈도가 더 높다. 인식 장애 자체는 요실금 발생 위험성을 두 배 정도만 증가시키는 것에 비해 (14), 행동장애가 요실금 발생의 가장 좋은 예측자로 생각되고 있으며 (15), 치매와 요실금이 있는 환자의 96%가 화장실을 가거나 옷을 입는 등 기초 생활에서도 다른 사람의 도움을 받아야 한다 (16).

2. 약물에 의한 요실금과 요폐

나이가 들수록 이런 저런 약들을 복용할 기회가 많아진다. 특히 중추신경계나 하부요로에 작용하는 약들은 일시적인 요실금의 원인이 될 수 있다. 불안, 긴장, 불면증으로 복용하기 쉬운 항정신병약물, 항우울제, 벤조디아제핀 그리고 안정제 계통 등의 약물은 지나친 진정작용이나 정신적인 혼동 또는 운동장애들을 유발하여 요실금을 유발할 가능성이 있는 약물들이다. 또한 항콜린제와 유사한 부작용을 일으킬 수 있는 삼환계 항우울제와 항 정신병 약물들도 요폐에 의한 일루성 요실금을 초래할 수 있다.

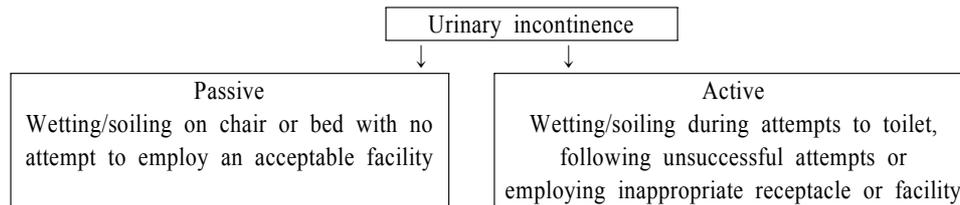
3. 야간 다뇨

야간 다뇨는 노인들에서 일어나는 야간 빈뇨의 흔한 원인으로 치료가 가능하다. 그 원인은 하나가 아닌 여러 가지의 유발 요인에 의해 발생하는 경우가 많다. 뇌혈관계 질환은 야간 다뇨를 유발할 수 있으며 특히 arginine vasopressin (AVP)이 많이 존재하는 시상하부 영역을 침범할 때 증상이 발현될 가능성이 많다. 이 외에도 당뇨병에 의한 다뇨도 노령 인구에 흔한 배뇨증상 중 하나이다.

4. 복압성 요실금

치매 환자에서 복압성 요실금 증상을 호소하는 환자는 이에 대한 검사가 필요하다. 왜냐하면 나이드 여성에게는 골반저근의 약화로 인해 나타날 수 있는 흔한 증상들 중

1. Denote problem as active or passive



2. Describe the problem

3. Exclude reversible causes

- Inappropriate drinking habit
 - too much
 - too late
 - too little
 - too much caffeine
- Overflow incontinence
- Delirium
- Infection (eg. UTI)
- Atrophic vaginitis
- Psychological causes (eg. depression)
- Pharmaceuticals (eg. diuretics, sedatives, opioids)
- Endocrine causes (eg. diabetes mellitus)
- Restricted mobility
- Stool impaction/constipation

4. Analyse the possible contributions of:

- | | | |
|---|--|---|
| <p>Cognitive deficits</p> <ul style="list-style-type: none"> • Geographic disorientation • Agnosia • Aphasia • Visuospatial deficit | <p>Behavioural problems</p> <ul style="list-style-type: none"> • Active <ul style="list-style-type: none"> - disinhibition - restlessness - anxiety • Passive <ul style="list-style-type: none"> - apathy - depression - overdependency - attention seeking | <p>Mobility/motor problems</p> <ul style="list-style-type: none"> • Impaired mobility • Impaired vision |
|---|--|---|

5. Evaluate for established causes where appropriate

- Overactive bladder
 - primary detrusor hyperactivity
 - secondary to prostatic enlargement
- Stress incontinence
- Mixed stress-urge incontinence
- Incomplete emptying/voiding difficulties
 - neuropathic bladder
 - bladder outlet obstruction (eg. prostatic enlargement)
- Other
 - detrusor hyperactivity impaired contractility
 - detrusor external sphincter dyssnergia

Figure 1. Approach to evaluate urinary incontinence in dementia Yap P et al. Aust Fam Physician. 2006 Apr;35(4):237-41

하나이며 치료가 가능한 것이기 때문이다. Resniac 등 (17)의 연구에 따르면 치매 여성 환자의 많은 수가 복잡성 요실금을 가지고 있는 것으로 조사되었다고 하며 치매가 심한 환자들에서 유별율이 더 높았다고 한다.

5. 배뇨근 과활동성

요역동학검사는 신경계 질환으로 인한 방광 기능 이상

을 알아보는 중요한 검사이다. 심각한 치매 환자의 경우는 방광 충만 감각을 표현하는데 가끔 문제가 있으므로 사전에 확인을 하고 검사를 시작하여야 한다. 복압의 측정은 의사소통이 잘 안 되는 환자들이 체위를 변동시키거나 배에 힘을 주어 생길 수 있는 인위적인 측정 오차를 판단할 수 있으므로 필수적이다. 이러한 여러 가지 제약점들로 인하여 치매환자에서 요역동학검사는 일차 치료가 실패하거나 수술을 예정으로 하고 있을 때 계획하는 것이 일반적이다.

배뇨근 과활동성은 많은 환자에서 보이는 요역동학 소견이며 크게 두 가지 이유로 설명된다. 첫째로 나이의 증가와 함께 나타날 수 있는, 전자 현미경으로 탐지할 수 있는 배뇨근의 변화와 같은 말초 장기의 이상이다 (18). 실험실 연구에서 배뇨근 과활동성 환자의 근육 세포가 정상 배뇨근 세포보다 전기 자극이나 아세틸콜린에 의해 더 강한 불수의적인 수축을 보이는 경우가 많았다 (19). 또한 방광출구폐색에 의해 알파 수용체가 증가하고 배뇨근의 형태-생화학적 변화가 초래되어 2차적으로 발생한 배뇨근 과활동성의 경우에는 폐색에 대한 수술적 치료로 방광출구 폐색을 호전시킬 수 있다 (20).

두 번째는 추추신경계의 이상으로 인한 것으로 더 중요한 의의를 가진다. 대뇌 질환에 의해 spino-bulbo-spinal 배뇨반사를 억제하는 대뇌의 역할이 손상될 수 있다는 것은 널리 알려진 사실이다. 즉 하부요로에서 보내지는 정보가 뇌교 반사중추 (Pontine Micturition Center; PMC)에 전달된 후 다시 배뇨근을 지배하는 천추 신경절로 배뇨근 수축을 활성화 시키는 원심성 자극을 보내는 과정의 이상을 초래할 수 있다 (21). 그리고 anteromedial frontal cortex 부위에 병변이 있을 경우에는 배뇨근 과활동성과 요폐가 발생할 수 있어 이 부위가 배뇨 과정의 최상위 중심이라고 생각된다. Griffiths 등 (22)은 128명의 노인 요실금 환자를 대상으로 조사한 결과 그들의 반수는 치매를 가지고 있었고 요역동학검사상 배뇨근 과활동성이 발견되었다고 하였으며, single photon emission computed tomography (SPECT)를 이용한 영상 검사에서 배뇨근 과활동성이 있는 환자들의 우측 전엽의 관류 (perfusion)가 감소되어 있음을 알 수 있었다고 한다. 또 다른 연구에서는 의식이 명료한 요양 시설에 수용된 노인 환자들을 MRI로 검사해 보니 다수의 무증상 뇌경색이 발견되었다고 한다 (10,23).

Yu 등 (13)은 요양시설에 거주하는 133명의 요실금 노인 여성을 대상으로 조사한 결과 치매로 진단된 환자가 88%

이었으며, 요역동학검사상 정상 방광 기능을 보이는 자가 41%, 배뇨근 과활동성이 38%, 복잡성요실금이 16% 그리고 방광출구폐색으로 인한 일루성요실금이 5% 이었다고 한다. Resnick 등 (17)도 비슷한 연구를 하였는데 치매로 요양시설에 거주하는 환자의 64%가 배뇨근 과활동성을 보인 반면에 의식이 명료한 환자들의 경우는 47%만 배뇨근 과활동성이 있어 치매가 배뇨근 과활동성과 관련이 있음을 보였으며 특히 여성의 경우는 밀접한 관계가 있다고 할 수 있다.

알츠하이머병의 병태 생리학적인 원인은 다른 대뇌 기질로부터 전달되는 수많은 정보를 받는 중앙부 전엽 (medial frontal lobe)의 병변이다. 특히 중요한 것은 nuclues basalis Mynert로부터 시작되는 콜린성 경로이며 이 부분의 이상이 발생함으로써 배뇨 반사를 억제하는 역할의 부조화가 발생하게 된다. Sakakibara 등 (10)이 요역동학 검사로 22명의 대뇌 백질의 다수의 경색이 있는 환자들과 없었던 11명의 환자들을 대상으로 조사한 결과 대뇌 백질의 이상이 있었던 환자의 82%가 배뇨근 과활동성을 보인 반면 대뇌 백질의 병변이 없었던 환자는 9%에서만 배뇨근 과활동성이 있었다고 한다. 또한 비록 통계학적인 의의는 없었으나 불수의적인 괄약근 이완 (uninhibited sphincter relaxation)이 대뇌 백질에 병변이 있었던 환자들에서 많이 관찰되었다. 이러한 이상들이 MID환자에서 알츠하이머병보다 빈뇨나 절박성 요실금의 발생이 더 많은 원인들이 아닌가 생각된다.

6. 배뇨근 수축력 손상

Resnick 과 Yalla (24)는 배뇨근 과활동성이 있는 일부의 환자들에게서 배뇨근 수축력 손상이 발견되는 DHIC (detrusor hyperreflexia with impaired contractility)가 요역동학검사상 진단된다고 하였다. Sakakibara 등 (10)의 연구에서도 MID환자의 경우 다른 환자들에 비하여 잔뇨량이 많아 평균 93ml 이었다고 하여 배뇨근 수축력의 이상이 있을 수 있음을 제시하였다. Kuwabara 등 (25)이 총 82명의 시설 수용 치매환자들을 대상으로 조사한 결과 잔뇨량이 100ml 이상이었던 환자가 6명으로 이 중의 5명이 알츠하이머병이었고 다른 1명은 MID 환자이었으나 전립선 비대증이나 당뇨 같은 동반된 다른 질환이나 복용하고 있는 약물의 영향을 많이 받을 수 있으므로 결과 분석에는 이에 대한 고려가 필요할 것으로 생각하고 있다.

치 료

일반적으로 치매 환자의 하부 요로 증상에 대한 치료는 환자 개개인에 맞추어 치료의 효과와 부작용을 비교하여 유리한 쪽으로 치료 방향을 잡아야 한다.

1. 일시적인 원인에 대한 치료

치료의 첫 번째는 하부 요로 증상을 일으킬만한 요소들을 조사하여 제거 하는 것이다. 즉 노인성 요실금의 원인이 될 수 있는 'DIAPERS' (Delirium, Infection, Atrophic vaginitis, Pharmaceuticals, Psychological, Endocrine, Restricted mobility, Stool impaction) 등에 대한 고려가 있어야 하겠다 (26). 이런 요소들은 치매 자체로부터 기인할 수도 있으며 동반된 질환 등에 의해서도 발현될 수 있다. 일례로 복용하고 있는 약물이나 감염성 질환이 노인들에게는 섬망이 발생할 원인이 될 수도 있기 때문이다.

2. 배뇨 훈련

배뇨훈련은 행동 치료의 하나로 기능성 요실금을 치료 하는데 중요한 방법이다. 특히 동기화가 결여되어 있거나 인식장애, 보행 장애가 있는 환자들에게는 효과적인 방법으로 시간을 정해 놓고 일정 시간에 배뇨를 유도하면 요실금의 발생이 줄어들 수 있다는 보고가 많다. Ouslander 등 (27)은 배뇨근 과활동성 환자 15명을 대상으로 2시간 마다 화장실을 가게 한 결과 요실금의 발생 빈도가 43%에서 32%로 감소하였다고 한다. Flint와 Skelly 등 (28)도 이와 같이 일정 시간에 배뇨를 시킨 결과 55%의 환자들이 요실금이 없어지거나 호전되는 양상을 보여 효과적이라고 하였다. 하지만 Jirovec 등 (29)은 6주간의 배뇨 훈련으로도 치매가 심하거나 도우미가 있어야 생활을 할 수 있는 환자들에서는 요실금의 호전이 뚜렷할 만한 결과를 보이지 않았다고 하여 선별된 환자들에게서만 치료 효과를 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

한편 화장실의 환경을 개선하는 것도 도움이 된다. Chaufreau-Rena 등 (30)은 시각적인 환경의 개선, 즉 화장실을 밝은 오렌지색으로 바꾸고 화장실을 사용하고 있는 여

성의 그림을 크게 전시해 놓았더니 요실금 발생이 감소하였다는 보고를 하였으나 이는 선택적인 환자들에서만 효과적인 방법으로 생각된다. 무엇보다 중요한 사항은 환자가 화장실을 이용하기 쉽게 손잡이나 지지목, 휠체어 등을 손쉽게 사용할 수 있도록 하는 것이며, 화장실의 조도나 변기의 높이를 조절하는 일 그리고 보조 기구를 착용한 상태로 손을 쉽게 씻을 수 있는 센서 부착 자동형 수도꼭지 등을 장비하는 것이라고 할 수 있다.

3. 골반 근육 운동

케겔운동을 비롯한 골반 근육 운동은 효과적인 요실금 치료 방법이라고 널리 알려져 있으나 그 효과를 기대하기 위하여서는 하루에 80회 이상의 pubococcygeal muscle의 능동적인 수축과 이완을 반복해주어야 한다. 하지만 치매환자들을 대상으로 교육을 한다는 것이 현실적으로 쉽지 않다는 제약을 갖고 있다.

4. 약물치료

1) 인식 장애 및 운동 장애에 대한 치료

알츠하이머병의 원인은 아직 모두 밝혀지고 있지 않지만 대뇌 피질의 콜린성 신경 전달의 감소가 하나로 알려져 있다. 그러므로 현재 몇 가지의 중추신경 작용 콜린 항진제들이 사용되고 있는데 대표적인 약물로는 donepezil hydrochloride 와 rivastigmine을 들 수 있다. 이 두 약물은 중추신경계에서 AchE 억제제로 작용하여 아세틸콜린의 분해를 줄이고 신경접합부에서 농도를 증가시키는 것이다. 그러므로 경도 및 중등도의 치매환자에서 6-12개월간 사용을 하면 인식장애를 호전시키지만 부작용으로 소화기 장애가 발생할 수도 있다.

DLBD의 경우는 중추신경계 작용 콜린 항진제에 반응을 잘하여 경도 혹은 중등도의 치매환자에게 amantadine hydrochloride은 하루에 200-300mg 복용시키는 것으로 좋은 결과를 얻을 수 있다 (11). Aniracetam은 pyrroindione 유도체로 콜린성 신경 전달을 증강시키는 약물로 알려져 있다. 한 연구에 따르면 52명의 치매 증상이 있는 노인성 뇌졸중 환자들에게 하루에 600mg의 aniracetam을 투여한 결과 46%의 환자들에서 요실금 및 변실금의 호전을 보였다고 한다 (31).

2) 배뇨근 과활동성에 대한 치료

배뇨근 과활동성의 치료는 잘 알려진 대로 항콜린제가 주축을 이루게 된다. Mori 등 (32)은 46명의 치매환자를 대상으로 요역동학검사를 시행한 결과 알츠하이머 병 환자의 58%, 그리고 MID 환자의 91%가 배뇨근 과활동성으로 진단되었다고 한다. 또한 이들에게 2주간 하루에 20mg의 propiverine hydrochloride를 투여하여 전체 환자의 40%가 방광 용적이 증가하였으며 배뇨 횟수가 감소하였다고 한다. 즉 이 두 가지 타입의 치매 환자들은 모두 항콜린제에 잘 반응을 한다고 볼 수 있겠다.

Tobin 과 Brocklehurst 등 (33)은 임상적으로 과민성 방광으로 진단된 치매환자들을 대상으로 하루에 15mg의 propantheline bromide와 함께 flavoxate hydrochloride 200mg을 투여하였다. 그 결과 대조군에 비하여 야간 빈뇨는 감소하였으나 주간 배뇨 횟수의 변화는 없었다고 보고 하였다. Zoritto 등 (34)은 치매환자들을 대상으로 한 연구에서 propantheline을 하루에 15mg 투여하는 것은 대조군에 비하여 크게 효과적이지는 않았지만 30mg으로 증량을 하면 배뇨증상을 유의하게 호전시킬 수 있었으나 50%의 환자들이 부작용을 경험 하였다고 하였다. 결론적으로 행동 장애가 없으나 배뇨근 과활동성이 있는 경증 또는 중증도의 치매 환자에게는 항콜린제의 사용이 효과적일 수 있으나 항콜린제의 부작용, 특히 환자대상이 노인이라는 것이 유념을 하여 인식장애 등의 부작용이 심하게 나타날 수 있다는 것을 고려하여 치료하여야 할 것이다.

3) 복잡성 요실금에 대한 치료

삼환계 항우울제는 항콜린 작용과 함께 알파 교감신경 항진 기능으로 배뇨근 과활동성과 복잡성 요실금에 효과적인 것으로 생각되나 일련의 연구들을 대상으로 보면 큰 이득은 없는 것으로 보인다 (35). 알파 항진제인 midodrine hydrochloride는 일부 환자에게는 효과적인 것으로 생각되나 아직 치료 효과를 논의하기는 연구가 더 필요할 실정이며 (36) 여성호르몬인 에스트로겐 치료는 요실금의 빈도를 줄여주지만 자궁암의 발생을 주의해야 하며 사용하여야 할 것이다.

4) 방광출구폐색에 대한 치료

알파 차단제가 방광출구폐색의 일차 치료제인 것으로 잘

알려져 있다. 근위부 요도에는 알파 1A-D 수용체가 풍부하며 혈관 벽에는 알파 1B 수용체가 많은 것으로 알려져 있다. 그러므로 보다 선택적인 tamsulosin hydrochloride나 naftopidil 등은 기립성 저혈압의 발생 빈도를 줄이면서 폐색성 배뇨 증상 개선에는 효과적인 약물이 될 수 있다.

5) 야간 다뇨에 대한 치료

desmopressin은 효과적인 AVP의 유사 화합물이므로 이를 보충해 줌으로써 AVP의 분비 리듬에 문제가 있는 환자들에게는 효과적일 수 있지만 저나트륨혈증이나 심부전 등의 부작용을 주기적으로 체크하면서 사용해야 된다.

5. 수술

약물 치료에 실패한 방광출구폐색이 있거나 복잡성 요실금 환자 경우는 비교적 치료 기간이 짧고 이환율이 낮은 경요도 전립선 절개술이나 TVT 같은 수술적 치료가 효과적일 수 있다.

6. 기타

배뇨근 저활동성 등의 이상으로 배뇨를 원활하게 하지 못하고 요폐가 발생하는 환자들에게 일차로 시행할 수 있는 것이 청결 간헐적 도뇨법이지만 치매 환자의 특성상 스스로 시행하기는 어렵다. 또한 도뇨관을 지속적으로 유지시키는 것은 감염이나 방광결석등의 합병증이 발생할 수 있으므로 어려운 결정을 내려야 한다. 만약 잔뇨량이 많지 않고 상부요로의 이상이나 요로 감염 여부를 주기적으로 관찰을 할 수 있는 상태라면 패드를 사용하는 것도 하나의 방법이 될 수 있다.

결 론

요실금은 치매 환자들에게서 많이 발생하는 비뇨기과적 문제이다. 아직까지 그 해결이 어려운 이유는 중추신경계의 이상이라는 것도 있지만 여러 가지 원인들이 복합되어 있는 다인성이라는 것 때문이다. 무엇보다 중요한 것은 의지를 잃고 있는 치매 환자들에게 의욕을 북돋아주고 쉽게 화장실을 갈 수 있도록 제반 시설을 정비하는 일이다.

그 후에 약물치료와 행동치료를 동반하여 치료를 할 때 보다 나은 효과를 얻을 수 있을 것이다.

References

- 1) Ouslander JG, Azrit SH, Orr NK, Uira SA. Incontinence among elderly community-dwelling dementia patients. *J Am Geriatr Soc* 1990;38:440-5
- 2) Ouslander JG, Palmer MH, Rovner BW, German PS. Urinary incontinence in nursing homes: incidence, remission and associated factors. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41:1083-9
- 3) McLaren SM, McPherson FM, Sinclair F, Ballinger BR. Prevalence and severity of incontinence among hospitalised, female psychogeriatric patients. *Health Bull* 1982; 39:157-61
- 4) Campbell AJ, Resiken J, McCosh L. Incontinence in the elderly: prevalence and prognosis. *Aging Ageing* 1985;14:65-70
- 5) Kotsoris H, Barclay LL, Kheyfets S, Hulyalkar A, Dougherty J. Urinary and gait disturbances as markers for early multi-infarct dementia. *Stroke* 1987;18:138-41
- 6) Herzog AR, Fultz NH. Prevalence and incidence of urinary incontinence in community-dwelling populations. *J Am Geriatr Soc* 1990;38:273-81
- 7) Berrios GE. Urinary incontinence and the psychopathology of the elderly with cognitive failure. *Gerontology* 1986;32:119-24
- 8) Burns A, Jacoby R, Levy R. Psychiatric phenomena in Alzheimer's disease. IV: Disorders of behaviour. *Br J Psychiatry* 1990;157:S6-94
- 9) Palmer MH, German PS, Ouslander JG. Risk factors for urinary incontinence one year after nursing home admission. *Res Nurs Health* 1991;14:405-12
- 10) Sakakibara R, Hattori T, Uchiyama T, Yamanishi T. Urinary function in elderly people with and without leukoaraiosis: relation to cognitive and gait function. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67:658-60
- 11) McKieth IG, Del-Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000;356:2031-6
- 12) Del-Ser T, Munoz DG, Hachinski V. Temporal pattern of cognitive decline and incontinence is different in Alzheimer's disease and diffuse Lewy Body Disease. *Neurology* 1996;46:682-6
- 13) Yu LC, Rohner TJ, Kaltreider DL, Hu TW, Igou JG, Dennis PJ. Profile of urinary incontinent elderly in long-term care institutions. *J Am Geriatr Soc* 1990;38:433-9
- 14) Resnick NM, Baumann M, Scott M. Risk factors for incontinence in the nursing home: multivariate study. *NeuroUrol Urodyn* 1988;7:275-6
- 15) Jirovec MM, Wells TJ. Urinary incontinence in nursing home residents with dementia: the mobility-cognition paradigm. *Appl Nurs Res* 1990;3:112-7
- 16) McGrother CW, Jagger C, Clarke M, Castleden CM. Handicaps associated with incontinence: implications for management. *J Epidemiol Commun Health* 1990;44:246-8
- 17) Resnick NM, Yalla SV, Laurino E. The pathophysiology of urinary incontinence among institutionalized elderly persons. *N Engl J Med* 1989;320:1-7
- 18) Elbadawi A, Yalla SV, Resnick NM. Structural basis of geriatric voiding dysfunction. III. Detrusor overactivity. *J Urol* 1993;150:1668-80
- 19) Kinder RB, Mundy AR. Pathophysiology of idiopathic detrusor instability and detrusor hyper-reflexia; an in vitro study of human detrusor muscle. *Br J Urol* 1987;60:509-15
- 20) Elbadawi A, Yalla SV, Resnick NM. Structural basis of geriatric voiding dysfunction. IV. Bladder outlet obstruction. *J Urol* 1993;150:1681-95
- 21) de Groat WC, Booth AM, Yoshimura N. Neurophysiology of micturition and its modification in animal models of human disease. In: Maggi CA editors. *The autonomic nervous system: nervous control of the urogenital system* Vol 3. London: Horwood Academic Publishers; 1993: 227-90
- 22) Nour S, Svarer C, Kristensen JK, Paulson OB, Law I. Cerebral activation during micturition in normal men. *Brain* 2000;123:781-9
- 23) Kitada S, Ikei Y, Hasui Y, Nishi S, Yamaguchi, Osada Y. Bladder function in elderly men with subclinical brain magnetic resonance imaging lesions, *J Urol* 1992;147 :1507-9
- 24) Resnick NM, Yalla SV. Detrusor hyperactivity with impaired contractile function. *JAMA* 1987;257:3076-81
- 25) Kuwabara S, Naramoto C, Suzuki N. Silent post-micturition residuals in elderly subjects with dementia; a study with ultrasound echography. *Senile Dementia* 1997;11 :417-21
- 26) Resnick NM, Yalla SV. Current concepts; management of urinary incontinence in the elderly. *New Engl J Med*

- 1985;313:800-15
- 27) Ouslander JG, Blaustein J, Connor A, Pitt A. Habit training and oxybutynin for incontinence in nursing home patients: a placebo controlled study. *J Am Geriatr Soc* 1988;36:40-6
- 28) Flint AJ, Skelly JM. The management of urinary incontinence in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 1994;9:245-6
- 29) Jirovec MM. Effect of individualized prompted toileting on incontinence in nursing home residents. *Appl Nurs Res* 1991;4:188-91
- 30) Chanfreau-Rona D, Bellwood S, Wylie B. Assessment of a behavioural programme to treat incontinent patients in psychogeriatric ward. *Br J Clin Psychol* 1984;23:273-9
- 31) Kumon Y, Sakaki S, Takeda S. Effect of aniceracetam on psychiatric symptoms after stroke. *J New Remedies Clin* 1997;46:231-43
- 32) Mori S, Kojima M, Sakai Y, Nakajima K. Bladder dysfunction in dementia patients showing urinary incontinence; evaluation with cystometry and treatment with propiverine hydrochloride. *Jpn J Geriat* 1999;36:489-94
- 33) Tobin GW, Brocklehurst JC. The management of urinary incontinence in local authority residential homes for the elderly. *Age Ageing* 1986;15:292-8
- 34) Zorzitto ML, Jewett MS, Fernie GR. Effectiveness of propantheline bromide in the treatment of geriatric patients with detrusor instability. *Neurourol Urodyn* 1986;5:133-40
- 35) Castleden CM, Duffin HM, Gulati RS. Double-blind study of imipramine and placebo for incontinence due to bladder instability. *Age Ageing* 1986;15:299-303
- 36) Ouslander JG, Sier HC. Drug therapy for geriatric urinary incontinence. *Clin Geriatr Med* 1986;2:789-807
-