

# 간질성 방광염

여의도성모병원비뇨기과

김 세 응

## 서 론

간질성방광염(Interstitial cystitis)는 주로 백인여성에게 많으나 요사이 우리나라에서도 이 질환에 대한 보고 및 연구에 관심이 증가하고 있다. 최근 미국에서는 간질성방광염의 개념이 많이 달라지고 확대되었으며 또한 간질성방광염협회가 조직되어 활동을 많이 하고 있다. 간질성방광염의 특징은 박테리아 감염이나 다른 확인된 병리소견 없이 심한 빈뇨, 급뇨와 하복부 또는 회음부 통증을 특징으로 하는 질환이다.

간질성방광염은 점차적으로 시작되어 서서히 진행된다. 여자환자의 경우 초기에는 흔히 박테리아성 만성방광염 또는 요도중후군으로 오진되는 경우가 많고 남자환자에 있어서는 흔히 전립선비대증에 의한 방광출구폐색이나 전립선염으로 혼동되는 경우가 흔하다. 간질성방광염은 초기에는 흔히 방광삼각부염, 급뇨빈뇨중후군(Urgency frequency syndrome)으로 불리는데, 치료가 쉽지 않기 때문에 대부분의 비뇨기과 의사들이 쉽게 포기하는 경향이 있다. 이 질환의 성공적인 진단 및 치료법, 병인에 관해 소개하고자 한다.

## 진단기준

IC는 본질적으로 감별진단(diagnosis of exclusion)으로 진단한다. IC를 진단하기 위한 조직학적인 특성을 규명하는 연구가 있어왔으나 아직까지는 임상증상의 분석과 방광내시경상 특징적인 방광점막하 점상출혈이나 궤양의 관찰로 진단을 하게 된다. 1988년 NIDDK주관으로 열린 워크숍에서 IC를 의심할수 있는 기준을 다음과 같이 제시하였다.

### NIDDK diagnostic criteria for IC

IC로 진단하기 위해서는 방광경상 glomerulation이 관찰되거나 Hunner 궤양이 관찰되어야 하며 빈뇨나 요절박증을 동반한 방광통증이 수반되어야 한다.

다음의 경우에는 IC 진단을 배제한다.

1. Bladder capacity > 350 ml/ on awake CMG using saline
2. Absence of intense urge to void with the bladder filled to 150 ml, during CMG
3. The demonstration of unstable detrusor contraction in CMG
4. Duration of symptoms < 9 months
5. Absence of nocturia
6. Symptoms relieved by antibiotics, anticholinergics or antispasmodics
7. A frequency of urination (while awake) < 8 times/day
8. A diagnosis of bacterial cystitis or prostatitis within 3 month period
9. Bladder or ureter stone, Active genital herpes, Vaginitis, Urethral diverticulum
10. Genitourinary malignancy
11. Tuberculous, Radiation cystitis
12. Age < 18 years

\* CMG : cystometry

그러나 NIDDK의 진단기준은 임상적용시 제한적인 요인이 있었다. 그래서 NIDDK의 협조를 받는 IC Data Base (ICDB) 연구결과 NIDDK 기준보다는 덜 엄격한 IC진단의 기준을 제시하였다. ICDB의 기준과 NIDDK 기준의 가장 큰 차이점은 진단기준에서 방광경검사를 선택사항(optional)으로 규정한 점이다. ICDB에서 규정한 IC를 의심할 수 있는 기준은 다음과 같다.

## ICDB Eligibility Criteria of IC

1. 18세 이상의 연령이며 6개월 이상 빈뇨, 요절박, 통증을 호소한다.
2. 하루에 7회이상 빈뇨를 보이며 절박증이나 통증을 호소한다.
3. 다음의 경우에는 IC진단을 배제한다.

만성방광염과거력시 : 요로결핵, 방사선방광염, cyclophosphamide 방광염

3개월이내에 세균성방광염 존재시

3개월이내에 요로감염으로 항생제 투여시

질염, 자궁경부염, 요도계실존재시

요로계결석시

신경인성방광존재시

방광출구 폐색시

요로계 및 여성생식기 악성종양시

6개월이내에 전립선염존재시

3개월이내에 요도염존재시

요도협착 (< 12 Fr. )시

3개월내에 요도확장이나 방광경, 방광내압술 시행시

현재는 IC는 증후군으로서 존재하며 기질적인 원인이 없이 장기간의 빈뇨와 통증을 호소하는 경우 IC의 범주에 넣는 경향이다.

## 발생빈도 및 역학

간질성방광염이 1907년 Nitze에 의해 처음 기술이 되었음에도 불구하고 그간 역학조사는 거의 보고되지 않았다. 핀란드인 간질성방광염 103명에 대한 조사에서 Oravisto는 연간 발생률이 10만명당 1.2명, 유병율이 10만명당 10-11명으로 추정하였다.

Held 등은 미국 내에 약 44,000명이 있다고 추정하였고 Parsons 등도 샌디에이고에서의 자료를 통한 추정으로 40,000에서 60,000명 정도로 평가하였다.

1966년에 미국내 폐경기전 여성의 4%-6%가 매년 방광에 감염이 있다고 추정되었다. 그러나 이것은 도뇨된 검체를 사용한 연구에 의한 결과나 임상적 경험에 의해 밝혀진 것은 아니다. 사실, 영국에서 1,000예의 환자를 대상으로 한 임상연구에서, 요로감염의 증상과 징후(빈뇨, 절박뇨)가 있는 환자의 50%가 배뇨 요배양검사상 음성이었다는 결과가 나왔다. 그들은 이 환자들이 감염의 증상 및 징후는 있으나 균이 배양되지 않는 '요도중후군' 환자라고 결론지었다.

요도중후군 환자들은 경한 형태의 간질성방광염이 있을 수도 있어서 이것이 해를 거듭함에 따라 점진적으로 심하게 될 수 있다. 간질성방광염의 진행과 관계하여 시간에 따른 어떤 정해진 경과가 있는 것 같다.

젊은 환자들에게서 경한 절박뇨나 빈뇨는 대개 방광염으로 진단된다. 요배양검사상 지속적으로 음성으로 나온 후라면 요도중후군으로 진단될 수도 있다. 이러한 질환이 점점 진행이 되어 증상이 아주 심하게 되면 소위 간질성방광염의 NIH 기준에까지 이를 수 있다. 그리고 수 년 후에 일반적으로 간질성방광염이라고 하는, 이미 아주 진행된 형태의 질환으로 발전할 수도 있다.

이 환자들 모두 아마 동일한 질환의 경과를 나타내겠지만 시간대별로 일찍 혹은 늦게 나타날 수가 있다. 일반적으로 간질성방광염은 수년간 천천히 잠복하여 나타나는데 증상이 점점 심해지고 방광 기능이 점진적으로 감소하게 된다.

간질성방광염은 여러 인구학적인 위험 요소를 지니고 있는 것으로 나타났다. 물론, 성별이 그 하나인데, 모든 보고서에 따르면 남녀비가 1:9이다. 나이 역시 위험요소로서 어떤 경우에는 아주 젊은 사람들에게도 유발된다는 보고가 있지만 일반적으로 18세 이상에 한정된다.

간질성방광염 진단의 중간 연령은 대부분 40-46세 사이인데 실제 질환은 진단 수년전부터 시작되었을 것이다. 간질성방광염은 대부분 코커서스인에서 발생하지만, 아프리카계 미국 흑인 및 동양인에서도 보고되고 있다.

## 진단방법

### 1. 병력 및 과거력

NIDDK 및 ICDB에서 제시한 바와 같이 IC진단에 가장 중요한 것은 자세한 병력과 과거력의 조사이다. 특히 빈뇨나 요절박 등의 자극증상외에 방광부위의 극심한 통증을 호소하는데 이 통증은 소변을 보고 나면 감소하는 특징이 있으며 방광의 용적이 감소하여 환자는 하루에도 셀 수 없이 소변을 자주 보아야 하며 밤에도 잠을 이룰수 없다. 한편 골반통증과 이상성감(dyspareunia)를 호소하기도 한다. 요실금은 주로 절박성요실금의 형태를 보인다. 특히 환자의 증상은 증상의 악화와 경감이 반복되는 특징이 있는데 증상악화는 특정한 음식이나 다른 질환, 스트레스 등과 연관이 있을 수 있다. 환자의 증상은 통증이나 절박증 scale 또는 IC symptom index 등으로 정량적인 측정이 가능하다.

### 2. 신체검사

복부, 골반 및 신경학검사를 특이한 소견은 관찰할 수 없으나 간혹 방광기저부, 요도, 질부위에 동통을 호소하기도 하며 치골상부에 통증이나 직장축진시 압통을 호소하기도 한다.

### 3. 배뇨일지

하루동안 배뇨한 횟수와 배뇨량을 3일 연속 기록함으로써 배뇨증상에 대한 객관적인 자료를 얻을뿐 아니라 치료계획을 세우고 치료경과를 예측하는 데 도움을 줄 수 있다.

### 4. 임상병리소견

요검사는 정상이나 간혹 혈뇨나 농뇨를 관찰하기도 한다. 소변의 균배양검사는 정상이며 요도나 질분비물에 대한 배양검사도 정상이다. 요세포검사로 방광내암을 배제한다. IC를 진단할 후 있는 특수한 혈액검사는 없다. 소변이나 혈청내 stress protein gene, glycosaminoglycan, mast cell tryptase, Tamm-Horsfall 단백질가항체 등 여러검사들은 아직까지 연구단계이다.

### 5. 요역동학검사(CMG)

요역동학검사중에서 특히 방광내압측정이 도움이 된다. 일반적으로 IC 환자는 CMG상 분당 50ml 의 속도로 방광내 주입시 VFSV MCC가 감소되어 있다. Perez 등은 평균 VFSV는 100ml, MCC는 287ml라고 하였다. 또한 IC의 치료 후 효과판정을 위한 지표로도 사용이 된다. IC환자는 CMG상 5-47%까지 다양한 빈도로 불안정성방광(detrusor instability)이 보고되고 있다. 또한 IC환자의 역동학소견과 증상의 연관성을 분석한 결과 빈뇨횟수는 최초배뇨의 및 최대방광용적과 밀접한 연관이 있었고 절박뇨증은 불수의적인 방광수축과 연관성이 있다고 한다. IC환자의 일부에서는 배뇨근병변(detrusor myopathy)이 존재한다고 하는데, 이 경우에는 다량의 잔뇨와 방광용적의 증가, 낮은 배뇨압소견을 보인다고 한다.

## 6. 방광경검사

방광경검사는 IC를 진단하는 가장 중요한 도구로 간주되어 왔으나 최근 ICDB연구에서는 IC의 진단에서 방광경검사가 필수검사는 아니라고 하였다. 오히려 방광경은 IC와 유사한 증상을 보이는 질환들을 감별하기 위한 도구로 사용할 수 있다. 국소마취하에 실시한 방광경상 300ml 이상의 방광용적을 견디어 내는 환자라면 IC를 자동적으로 배제할 수 있다. 반면에 마취하에서의 방광경검사시 방광을 충분히 팽창함으로써 점상출혈(glomerulation)이나 Hunner 궤양을 관찰할 수 있으며 진단후에도 치료목적으로 수압을 이용한 방광 팽창치료(hydrodistention)를 할 수 있는 기회가 된다. 방광경검사시 우선 방광내 결석이나 종양유무를 확인한다. 요도는 정상인지, 협착부위는 없는지도 확인한다. 또한 방광세척 후 요세포검사를 실시한다. 이어서 점상출혈을 잘 관찰할 수 있도록 방광수압팽창을 시행한다. 식염수를 방광부위로부터 80-100cm 높이에서 주입하며 식염수의 방광내로의 유입이 현저하게 감소할때까지 지속한다. 이때 요도입구를 막아서 물이 새는 것을 막아준다. 이상 상태에서 1-2분간 팽창을 유지한 다음 물을 배출시킨다. 이때 IC환자의 특징소견은 처음 배출되는 물은 맑으나 나중에 나오는 50-100 ml는 피가 섞여서 배출이 된다. 이어서 방광경으로 다시 관찰을 하면 방광내 전반적으로 점상출혈이나 궤양이 관찰된다. 점상출혈은 diffuse하며 방광을 3구역으로 나누었을 때 한 구역당 적어도 10개이상의 점상출혈이 관찰되어야 하며 내시경의 경로를 따라 존재하면 안된다. 그러나 점상출혈은 IC에만 나타나는 특이소견은 아니며 결핵성이나 독성물질에 의한 방광염, 방광내압 등에서도 관찰될 수 있고 평소 감각성요질박이나 빈뇨 등으로 방광이 오랜기간 저팽창(under filling)된 상태에서 갑작스럽게 과도한 팽창을 시켜도 나타날 수 있으므로 주의를 요한다. 치료목적의 수압팽창은 같은 방법으로 8-10분간 지속하게 된다. 방광조직생검은 수압팽창술후에 시행하는데 방광근을 포함한 정도의 깊이로 하는 것이 좋으며 IC의 특이한 조직소견은 없으나 방광내압이나 다른 질환과 감별이 필요할 때 시행한다.

## 7. 요중 칼륨검사

방광점막의 투과성을 알기위해 방광내에 염화칼륨(KCl)용액을 주입한 후에 IC증상이 악화되는지를 관찰하는 검사로, 정상에서는 방광상피세포의 투과성이 없으므로 아무 변화가 없으나 방광상피세포의 방어막이 파괴되어 칼륨이 세포내로 유입되면 감각신경의 탈분극, 근육수축 및 세포파괴 등으로 인해 증상이 나타난다. 본 검사는 증류수와 염화칼륨액(0.4 M KCl, 40 mEq in 100 ml water) 40 ml를 차례로 5분간 방광내에 주입한다. 용액주입 후 환자에게 5단계의 증상이 유발되는지 물어본다. 환자가 증류수에는 아무 반응이 없고 염화칼륨용액에 의해 증상이 증가하거나 유발되면 양성으로 간주한다. 일반적으로 이 검사는 IC환자의 70%에서 양성반응을 보인다고 한다.

## 병 인 론

- 1) 감염
- 2) 비만세포 관련
- 3) 상피세포 투과성
- 4) 신경학적 기전
- 5) 저산소증 : Reflex sympathetic dystrophy
- 6) 소변이상
- 7) 자가면역
- 8) 기타 : 정신적 스트레스, 림프계 폐색, 호르몬 변화

## 치 료

### 내과적 치료

- 1)항우울제
- 2)마취하의 방광수압확대술
- 3)다이메칠설펍사이드(Dimethyl sulfoxide, DMSO)
- 4)항히스타민제(Antihistamines)
- 5)스테로이드(Steroids)
- 6)질산은(Silver nitrate)
- 7)옥시클로로신나트륨(sodium oxychlorosene)
- 8)헤파린유사약제(Heparinoid therapy)
- 9)헤파린(Heparin)
- 10)펜토산폴리설펍사이드(Pentosan polysulfate)

### 수술요법

- 1)방광박리술(cystolysis)
- 2)방광확대술
- 3)요전환단독
- 4)방광절제술 및 요전환

### 방광훈련