방광의 만성 질환: 과민성방광과 방광통증증후군/사이질방광염

윤 하 나

이화여자대학교 의과대학 비뇨의학교실

Chronic bladder diseases: overactive bladder and interstitial cystitis/bladder pain syndrome

Hana Yoon, MD

Department of Urology, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Overactive bladder (OAB) and interstitial cystitis/bladder pain syndrome (IC/BPS) are debilitating-chronic bladder diseases that affect patients' quality of life. Their etiologies and clinical phenotypes vary, and management strategies should be selected after excluding the possibilities of other pathological conditions with careful consideration of a multidisciplinary integrated approach to ensure optimal success.

Current Concepts: OAB is a symptom complex characterized by urinary urgency and frequency and nocturia with or without urge incontinence, and its key symptom is urinary urgency. IC/BPS has symptoms similar to lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with OAB but also has distinctly different symptoms, including the key symptom of an unpleasant sensation or pain perceived to be related to the urinary bladder associated with LUTS. Recent studies have revealed that these key symptoms of OAB or IC/BPS are also observed in some patients with other diseases. Patients showing no evidence of bacterial infection on urine culture and experiencing LUTS or pain for more than 6 weeks should be considered as having OAB or IC/BPS. Treatment strategies for OAB and IC/BPS focus on managing LUTS and bothersome pain. Noninvasive management should be considered initially, whereas surgical options should be considered only after conservative treatment failure.

Discussion and Conclusion: OAB and IC/BPS symptoms overlap considerably in many patients. A more accurate differentiation of symptoms, including LUTS, would help achieve better treatment outcomes.

Key Words: Overactive urinary bladder; Interstitial cystitis; Bladder pain syndrome; Urinary bladder diseases

서론

과민성방광(overactive bladder)과 방광통증증후군

(bladder pain syndrome)/사이질방광염(interstitial cystitis)은 대표적인 만성 방광질환이다. 두 질환 모두 빈뇨, 잔뇨감, 야간뇨, 요절박, 세뇨 등의 하부요로증상이 있으나 요검사 및 요배양검사, 영상검사 등은 뚜렷한 이상 소견이 없으며, 6주 이상 증상이 지속되는 경우에 진단할 수 있다. 과민성방광과 방광통증증후군/사이질방광염을 구분하는 가장 큰 특징은 과민성방광은 뚜렷한 원인이 없는 요절박이, 방광통증증후군/사이질방광염은 하부요로증상이 방광의 불편감, 통증으로 인하여 생긴다는 것이 진단을 결정 짓는 중요한 특징이다.

Received: November 2, 2021 Accepted: November 11, 2021

Corresponding author: Hana Yoon

E-mail: wowhana@ewha.ac.kr

© Korean Medical Association

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 use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

이 논문에서는 임상적으로 감별진단과 치료가 쉽지 않은 방광통증증후군/사이질방광염을 중심으로 과민성방광과의 차별적 특징, 임상적 진단과 치료에 대하여 알아보려고 한다.

과민성방광

과민성방광은 소변검사서 세균이 배양되는 요로감염이 없고, 증상의 원인이 될 수 있는 다른 명백한 병변이 없는 상태에서 요절박을 주 증상으로 빈뇨, 야간뇨가 동반되는 경우로 정의한다[1]. 과민성방광에서 절박성요실금의 유무는 진단의 결정적 근거가 되지는 않으나, 환자가 느끼는 증상의 불편함은 절박성요실금이 있는 경우가 없는 경우보다 더 심하다. 과민성방광은 그 자체만으로 삶의 질을 저하시킬 뿐만 아니라 다른 질환과 동반 시 삶의 질을 더욱 악화시킨다.

과민성방광의 보고되는 일반적인 유병률은 10~16.9% 정도이며, 여성에서 조금 더 흔하고 남녀 공히 나이가 들수록 유병률이 급격히 상승하는 특징이 있다[2-4]. 한국의 과민성방광 유병률도 외국과 다르지 않으며, 대한배뇨장애요실금학회에서 40대 이상 성인 2,005명을 대상으로 전화 설문을 시행한 결과, 빈뇨, 절박뇨, 절박성요실금의 세 가지 증상이 모두 있는 경우로 엄격하게 정의할 경우 7.1%, 세 가지 증상 중 한 가지 증상이라도 있는 경우로 좀 더 포괄적으로 정의할 때 30.5%로 보고된 바 있다[5].

과민성방광의 원인은 아직 명확히 밝혀지지는 않았으나, 방광평활근의 신경-근육 접합부의 전도 장애, 방광의 만성적인 혈행장애, 요로상피 수용체의 이상 등 다양한 원인이 고려되고 있다. 뿐만 아니라, 증상은 비만, 고지혈증, 고혈압, 흡연, 음주, 카페인, 심리적 상태, 스트레스 등 다양한 내외부적 인자가 증상의 호전과 악화에 영향을 미친다.

과민성방광의 치료는 방광훈련, 수분섭취 조절 등의 행동 치료를 기본으로 방광의 불필요한 수축을 억제시키는 항콜린성 제제, 방광의 이완을 증진시키는 베타3 항진제 등의 약물치료가 일차 치료로 권장된다. 항콜린성 제제나 베타3 항진제는 각각 단독으로 사용하거나 병합하여 사용하기도 한다. 이러한 약제들의 가장 흔한 부작용은 구갈, 두통, 소화불

량, 변비 등이 알려져 있다. 노인에서는 기억력 감퇴, 수면장애, 시력 조절 장애 등이 문제가 될 수 있으므로 사용 시 부작용의 발현에 유의하여야 한다. 특히 협우각 녹내장이 있는 환자는 항콜린제 사용 시 안압이 상승할 수 있으므로 금기이나, 광우각 녹내장 환자에서는 안압의 변화에 유의하면서 사용할 수 있다. 대부분의 무작위 대조군 임상 연구에서 노인이나 심장질환이 있는 환자에서도 비교적 안전한 결과를 보고하고 있다[6-9].

경구용 약제의 부작용이 심하여 복용이 어렵거나 효과가 없는 경우, 다음 단계의 치료로 방광 내 보톡스 주사 요법이나 천수신경조절술 등의 수술 요법이 고려될 수 있다.

방광통증증후군/사이질방광염

방광통증증후군은 감염이나 통증을 일으킬만한 뚜렷한 원인이 발견되지 않는데도 방광 및 그 관련 부위에 6주 이상 압박감, 불쾌감, 통증 등의 감각과 하부요로증상이 동반되는 경우로 정의한다[10]. 사이질방광염은 보다 좁은 의미의 특정한 방광통증 질환으로 허너씨 병변(Hunner's lesion), 구상화(glomerulation) 등 방광 점막의 변화를 내시경적으로 관찰할 수 있을 때로 진단하기 때문에 일반적으로는 이 두 가지를 포괄적으로 포함하여 방광통증증후군/사이질방광염으로 표현한다[10].

1. 방광통증증후군/사이질방광염의 진단

일반적으로 방광통증증후군 환자는 방광부위와 그 주변부 골반부의 통증을 호소한다. 일부에서는 자궁이나 질 안쪽의 통증, 요도가 조이거나 화끈거리는 통증, 외음부 음순이나 음핵의 통증 또는 이상 감각 등을 호소하기도 한다. 거기에 방광이 찼을 때나 소변을 보고 난 후, 또는 이와 상관없이 방광부의 불쾌함과 함께 어지럼증, 메스꺼움, 소화불량, 만성피로, 부위를 특정 지을 수 없는 모호한 통증을 호소하기도 한다.

만성 방광통증의 원인을 찾아내는 것은 쉽지 않다. 게다가 자극이 계속되는 한 통증을 전달하는 신경섬유는 통각신호

Figure 1. Glomerulation in cystoscopy of the interstitial cystitis. Informed consent for publication of the clinical images was obtained from the patient.

를 지속적으로 전달하므로 서로 다른 경로를 통해 신체의 다른 부위 또는 방사되는 부위에서도 통증을 느낀다.

그러므로 방광통증후군 환자를 진단할 때에는 (1) 가능한 통증의 원인을 모두 찾아내고, (2) 통증의 원인이 치료할 수 있는 것인지, 그렇다면 어떻게 치료할 것인지 결정하고, (3) 환자에게 통증의 특성과 자연경과에 대해 교육하고 수용하도록 하며, (4) 만성화 과정을 예방하거나 차단시키는 데 목표를 두어야 한다.

이 질환은 특징적으로 여성에서 더 많이 나타난다. 일본의 유병률 연구에서는 1대1.2, 미국에서는 1대9였다. 국내에서는 전국단위의 표준화된 유병률 연구는 아직 없으나, 대한배뇨장애요실금학회에서 성인 남녀 3,000명을 대상으로 조사 하였던 연구에서 전체 대상자의 16.1% (483명)이 방광통증후군 증상을 보였[11]. 이는 미국에서 최근 1,218명을 대상으로 진행한 연구(12.6%)보다 높은 수치였다. 이 연구에서는 여성(21.4%)이 남성(10.7%)보다 2배 더 높았다.

진단에서 가장 중요한 것은 병력청취와 신체검사이다. 이는 진단에 도움될 뿐 아니라 치료도구로도 이용될 수 있기 때문이다. 통증의 시작 시점, 심해지는 때와 나아지는 때, 통증과 관련된 상황 또는 경험 등 비뇨기과적인 부분뿐 아니라 환자의 전체적인 면을 파악하여야 한다. 또한 환자에게 스스로 어느 부위에서 통증을 느끼는지, 얼마나 통증이 심한지를 표시하도록 하면 유용하다. 이외에도 통증이 주기적인지(생리주기와 관계 있는지), 그렇지 않은지를 물어보며, 예전에

Figure 2. Hunner's lesion in cystoscopy of the interstitial cystitis. Informed consent for publication of the clinical images was obtained from the patient.

받았던 수술 여부와 종류, 정신과적 병력, 우울증과 스트레스 척도 등을 측정하는 것이 진단에 도움이 된다.

신체검진 시 진찰의 주목적은 가능한 많이 아파하는 해부학적 위치를 찾아내고 이것과 통증 부위를 연관시키는 것이다. 비뇨생식기계, 근골격계, 소화기계, 정신신경계를 모두 체계적으로 검사하는 것이 좋다. 또한 비뇨기과적인 원인 이외에 의심되는 다른 원인의 방광 및 골반통을 배제하기 위해 복부 또는 골반부 초음파, 복부전산화단층촬영 등의 방사선과적 검사 등을 비롯한 추가 검사들이 도움이 될 수 있다.

사이질방광염의 진단을 위해서는 방광 내시경이 필수적이며, 가능한 조기에 시행하는 것이 좋다. 하부요로증상을 충분한 기간 동안 적절한 약제로 치료하였음에도 불구하고 증상이 지속되는 경우에 특히 방광이나 하복부의 불쾌감, 통증이 동반되거나 세균성방광염의 증상을 보이는데, 요검사 및 요배양검사서 의미 있는 이상소견이 없는 경우에는 사이질방광염을 의심해야 한다. 그러나 사이질방광염의 내시경적 진단은 숙련된 전문의가 아니고서는 정확한 진단이 어렵다. 특히 방광상피내암 또는 침윤성 방광암, 방광 결핵 등도 방광통증증후군/사이질방광염과 상당히 유사한 증상을 보이며 조직검사서만 확진이 되므로 방광의 만성통증 환자를 선불리 방광통증증후군/사이질방광염으로 진단하면 안 된다. 전통적으로 사이질방광염은 자극성 배뇨증상 및 동통이 있고, 다른 방광질환이 존재하지 않으며, 방광경검사가 반드시 동반되어 방광 점막의 출혈성 병변인 구상화 또는 허너씨 병

변이 존재하는 경우에 진단된다(Figures 1, 2).

2. 방광통증후군/사이질방광염의 원인

방광통증후군의 원인에 대해서는 아직 명백하게 알려진 것이 없다. 그러나 최근 연구되고 있는 소변이나 방광 조직 내 각종 세균 단백질 분석이나 요로감염동물모델의 연구결과들을 보면, 방광통증의 원인이 단순한 신경의 이상 반응이 아니라 반복 감염에 의한 만성염증반응, 방광 점막의 방어벽 손상으로 인한 소변 내 독성 물질의 세포사이질 유출, 통증 전달 신경의 비정상적 활성화 등 다양한 원인이 복합적으로 관여하고 있을 가능성을 시사하고 있다.

특히 만성 감염 관련하여 사이질방광염의 원인으로 밝혀진 미생물은 없으나 미생물학적 원인은 사이질방광염의 만성 진행에 영향을 미치기보다는 초기 유발인자로 추측되고 있으며, 최근의 연구는 세균이 죽지 않고 세포 속에 들어가서 상주하는 요로상피에 대한 연구가 활발해지면서 균이 분비한 내독소에 의해 자극된 숙주의 면역반응이 지속되는 경우 이런 반응이 만성염증을 유발하며 사이질방광염의 원인이 될 수도 있다고 보고있다[12]. 또한 소변 내 미생물무리(microbiota)의 변화, nanobacteria의 존재 등도 사이질방광염 여성에서 그렇지 않은 여성과 구별되는 소견들이 있어 만성 감염과 관련된 만성염증반응이 방광통증후군/사이질방광염의 가능한 원인으로 보고 집중적으로 연구되고 있다[13-15].

또한 만성통증으로 인한 통증의 중심화(central sensitization)가 방광통증후군/사이질방광염의 통증 기전으로 받아들여지고 있다. 통증을 느끼는 첫 단계는 말초 조직이나 장기에 직접적인 통증 자극이 가해져 그것을 통각 신경이 받아들여 우리 몸이 통증으로서 지각하게 된다. 이후 같은 자극이 만성적으로 반복되면 척수 반사를 타고 올라가는 중추신경의 반응 단계가 포함되어 몸의 인식 반응이 변형되는데 이것을 중심화라고 한다[16].

통증 자극에 의해 통증 전달에 관련되는 신경전달물질인 glutamate, substance P, calcitonin gene-related peptide, prostaglandin E2, brain-derived neurotrophic factor 등이 증가되면 해당 수용체에 달라붙어 세포 내 칼

슘 농도를 증가시킴으로써 구심성 신경 전달신호가 좀 더 상부까지 오랫동안 전달되도록 신경세포의 역치를 떨어뜨린다. 결국 말초에서 전달받은 통증 자극신호 전달을 증가시키고 반응이 증폭되게 되는데, 정상적인 자극은 통증으로, 통증 자극은 더욱 증폭되게 더 심한 통증을 느끼게 된다[16].

따라서 방광의 경우 소변이 차는 자극은 정상적으로는 통증 역치 이하이므로 그저 충만감을 느껴 소변을 보는 반사로 이어지지만, 사이질방광염/방광통증후군에서는 만성화가 되어 중심화가 일어나면서 통증 감각 역치가 떨어져 있게 되므로 소변이 차는 자극을 통증으로 느끼게 되는 것이다.

뿐만 아니라 통증의 자각 단계에는 심리적인 조절 반응도 관여한다. 스트레스 또한 내분비, 자율신경계, 면역체계를 변형시켜 장기적으로는 통증 자극에 대한 반응을 조절하고 물리적인 변화를 일으켜 환자의 감정, 인지, 행동, 그리고 생리적인 반응을 조절할 뿐 아니라 중추신경계에서의 생물학적 반응 기전 조절에도 관여한다.

3. 방광통증후군/사이질방광염의 치료

임상적으로 치료과정은 여러 가지 시행착오를 거치면서 진통제, 약물의 국소도포 또는 국소투여, 물리치료, 심리적 지지 등 다방면의 치료가 복합적으로 이루어진다. 장기간 치료하는 동안 꾸준하고 빈번한 추적관찰과 재검사가 필요하다. 치료는 통증 또는 불쾌감의 악순환 고리를 끊음으로써 서서히 정상기능을 회복하게 하여야 한다.

통증의 치료는 말초신경계에서부터 중추신경계 단계에 이르기까지 통증의 정도와 만성화에 따라 단계별로 선택약물이 달라진다. 원인을 제거하는 것이 가장 우선이겠지만, 방광통증후군의 경우 진단되었을 때 원인을 찾을 수 없는 경우가 대부분이다. 그렇기 때문에 진통제, 염증반응 억제제 등이 주된 치료약물이 된다. 전립샘액검사나 요검사에서 배양검사는 음성이며, 적혈구나 백혈구가 검출되는 경우 결핵, 악성 종양 등 가능한 다른 원인을 우선 배제하여야 한다.

식이요법의 효과는 아직 확실하지 않다. 그러나 카페인과 술은 피하여야 한다. 산도가 높은 음식이나 신 음식과 증상의 관계는 확실하지 않으나, 이와 같은 음식의 대사물이 소변으로 배출되면서 방광을 더 자극할 수 있다. 적절한 수

분섭취를 권장하며, 첨가물이 있는 음료수보다는 물이 좋다.

요검사와 요배양검사로 감염이 배제되면 1-3일간의 항경련제와 진통제 병용치료를 시도할 수 있는데, 이 방법은 다른 치료방법의 확실한 효과를 기다리는 몇 달간의 증상치료에 도움이된다. 동시에 celecoxib나 ibuprofen 같은 소염제를 병용할 수 있다.

삼환계항우울제의 하나인 amitriptyline도 통증을 조절하는 효과가 있다. 이 약제는 복용 후 다음 날 아침에 심하게 졸리는 것을 방지하기 위해 저녁 식전 또는 식사 때 복용하는 것이 좋다. 통상적으로 10-12.5 mg으로 시작하여 부작용을 방지하기 위해 2-6주 간격으로 서서히 증량하며, 6-8주 이상 복용하여야 효과를 판정할 수 있다. 구갈, 장기능 변화 등의 부작용이 있을 수 있으나 복용 3개월 후에는 대개 감소한다.

방광이나 요도의 통증을 호소하는 경우 방광 내시경검사는 중요한 정보를 준다. 특히 방광통증후군으로 적절한 약물치료를 하였는데도 증상 호전이 뚜렷하지 않을 때에는 진단검 치료의 목적으로 마취를 하고 방광 내시경을 하는 것이 좋다. 드물지만 carcinoma *in situ*나 high grade transitional cell carcinoma가 존재하는 경우도 있기 때문에 방광 내시경과 함께 조직검사를 함께 하는 것이 권장된다. 방광통증후군의 증상은 호전과 악화를 반복하는 경우가 많고, 초기 방광 내시경에서는 이상 소견이 없었더라도 상당 기간 치료를 한 이후에도 통증이 지속되거나 증상이 변하는 경우에는 마취하에 방광 내시경을 하는 것이 좋다. 허너씨 병변이 동반된 사이질방광염의 경우 마취 하 방광 내시경 및 방광 확장, 병변의 고주파 소작이 효과적이다[17,18].

만성화된 통증은 일반적인 소염진통제에는 대부분 잘 듣지 않는다. 척수 또는 대뇌 중추신경계에 작용하는 약물로 조절되며 통증의 경감 정도를 확인해가면서 조금씩 증량해가며 유지하는 것이 효과적이다. 흔히 쓰이는 중추성 진통제로는 가바펜틴(gabapentin), 프리가발린(pregabalin), 트라마돌(tramadol) 등이 있으며 환자의 반응 정도에 따라 1-2주 간격으로 증량하며 쓴다.

손상된 방광 점막의 회복과 염증반응의 진행을 막기 위하여 헤파린(heparin)과 비슷한 구조를 가지고 있으며, 방광

점막을 덮고 있는 점액다당류(glycosaminoglycan)의 합성제제인 pentosan polysulfate (PPS)를 경구 투여한다. 사이질방광염 환자를 대상으로 한 PPS에 대한 이중맹검 위약 대조연구에서 위약군(16%)에 비해 PPS군(32%)에서 더 호전이 있었으며, 통증 감소에 있어서도 위약군(18%)에 비해 PPS군(38%)에서 효과가 있었다[19]. 이 약제는 최소 3-6개월 이상 장기복용 하는 것이 효과적이며, 위장관계 출혈, 탈모 등의 부작용이 있을 수 있으므로 부작용에 주의하도록 한다.

방광 내 약물 주입 치료는 수술적 치료와 병행하여, 또는 단독 요법으로 사용할 수 있다. Leppilahti 등[20]은 진단적 방광수압확장술 후에 4주간 매주 하이알루론산(hyaluronic acid)을 방광 내 주입하여 환자 대부분에서 증상의 호전이 있었다고 보고하였다. 이 밖에도 헤파린, 리도케인(lidocaine), 중탄산나트륨 등을 일정 비율로 섞어 방광 내 주입하는 카테일 요법, 하이알루론산, chondroitin sulfate 등을 단독 또는 복합제로서 방광 내 주입하는 요법이 적용될 수 있다 [21,22].

이미 방광의 섬유화로 용적이 100 mL 이하로 줄어들어 통증과 빈뇨를 개선할 수 없는 경우에는 장을 이용한 회장-방광 확장술 또는 방광 절제 후 인공방광형설술을 할 수 있으며, 경축된 방광이 통증의 원인이었던 경우엔 만족할 만한 경과를 얻을 수 있다. 그러나 장기간 요에 노출된 장 점막의 변성으로 악성 종양의 발생 가능성은 수술 후 10년 이상이 지날수록 급격히 높아지므로 이에 대한 사전 교육과 주기적 관리가 필요하다.

결론

방광의 만성 질환은 과민성방광과 방광통증후군/사이질방광염이 대표적인 방광의 만성 질환이다. 이들은 원인이 명확하지 않고 장기간의 치료가 필요하므로, 교정 가능한 기여인자를 조절하고, 조기 진단과 꾸준한 약물치료를 비롯한 지속적인 관리가 필요하다.

특히 방광통증후군/사이질방광염의 진단은 방광 불편감 혹은 통증, 빈뇨 등을 일으킬 수 있는 다른 모든 원인질환

을 배제하는 것이 중요하다. 정밀검사로 요침사현미경검사 및 일반 및 특수 요배양검사, 방광경검사가 포함된다. 증상 설문지는 진단적 가치보다는 예후를 추적하는 데 도움이 될 수 있다.

치료는 질환을 이해하는 것부터 시작하여 식이조절, 행동 치료, 경구제 투여, 방광 내 약물투여 그리고 수술적 치료 등이 있다. 진통제, 소염제, 전기적 자극을 포함한 물리치료, 기타의 경구 또는 방광 내 약물치료, 심지어 수술 등을 포함한 많은 치료법들이 시행된다.

찾아보기말: 과민성방광; 사이질방광염; 방광통증후군; 방광질환

ORCID

Hana Yoon, <https://orcid.org/0000-0002-8553-0152>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

- Wein AJ, Rovner ES. Definition and epidemiology of overactive bladder. *Urology* 2002;60(5 Suppl 1):7-12.
- Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, Milsom I, Abrams P. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. *BJU Int* 2011;108:1132-1138.
- Kim SY, Bang W, Choi HG. Analysis of the prevalence of and factors associated with overactive bladder in adult Korean women. *PLoS One* 2017;12:e0185592.
- Chuang YC, Liu SP, Lee KS, Liao L, Wang J, Yoo TK, Chu R, Sumarsono B. Prevalence of overactive bladder in China, Taiwan and South Korea: results from a cross-sectional, population-based study. *Low Urin Tract Symptoms* 2019;11:48-55.
- Chow PM, Liu SP, Chuang YC, Lee KS, Yoo TK, Liao L, Wang JY, Liu M, Sumarsono B, Jong JJ. The prevalence and risk factors of nocturia in China, South Korea, and Taiwan: results from a cross-sectional, population-based study. *World J Urol* 2018;36:1853-1862.
- Wagg A, Darekar A, Arumi D, Khullar V, Oelke M. Factors associated with dose escalation of fesoterodine for treatment of overactive bladder in people >65 years of age: a post hoc analysis of data from the SOFIA study. *Neurourol Urodyn* 2015;34:438-443.
- Drake MJ, Chapple C, Esen AA, Athanasiou S, Cambronerio J, Mitcheson D, Herschorn S, Saleem T, Huang M, Siddiqui E, Stölzel M, Herholdt C, MacDiarmid S; BESIDE study investigators. Efficacy and safety of mirabegron add-on therapy to solifenacin in incontinent overactive bladder patients with an inadequate response to initial 4-week solifenacin monotherapy: a randomised double-blind multicentre phase 3B Study (BESIDE). *Eur Urol* 2016;70:136-145.
- Kim YJ, Tae BS, Bae JH. Cognitive function and urologic medications for lower urinary tract symptoms. *Int Neurourol J* 2020;24:231-240.
- Katoh T, Igawa Y, Yamaguchi O, Kato D, Hamada T, Kuroishi K. Cardiovascular safety of antimuscarinic add-on therapy in patients with overactive bladder who had a suboptimal response to mirabegron monotherapy: a post hoc analysis from the Japanese MILAI II study. *Low Urin Tract Symptoms* 2020;12:68-80.
- van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P, Bouchelouche K, Cervigni M, Daha LK, Elneil S, Fall M, Hohlbrugger G, Irwin P, Mortensen S, van Ophoven A, Osborne JL, Pecker R, Richter B, Riedl C, Sairanen J, Tinzl M, Wyndaele JJ. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. *Eur Urol* 2008;53:60-67.
- Kim YS. Surveyed by Korean Continence Society, overall 16% has bladder pain syndrome, 29% has overactive bladder. *Medical World News*. 2016 Jul 4 [cited 2021 Nov 2]. Available from: <http://medicalworldnews.co.kr/news/view.php?idx=1467606877&mcode=m62quqv>.
- Saban R, Saban MR, Nguyen NB, Hammond TG, Wershil BK. Mast cell regulation of inflammation and gene expression during antigen-induced bladder inflammation in mice. *Physiol Genomics* 2001;7:35-43.
- Lee KW, Song HY, Kim YH. The microbiome in urological diseases. *Investig Clin Urol* 2020;61:338-348.
- Sidaway P. Pain: changes in urinary microbiota correlate with IC/BPS. *Nat Rev Urol* 2017;14:260.
- Nickel JC, Stephens-Shields AJ, Landis JR, Mullins C, van Bokhoven A, Lucia MS, Henderson JP, Sen B, Krol JE, Ehrlich GD; MAPP Research Network. A culture-independent analysis of the microbiota of female interstitial cystitis/bladder pain syndrome participants in the MAPP Research Network. *J Clin Med* 2019;8:415-428.
- Eller-Smith OC, Nicol AL, Christianson JA. Potential mechanisms underlying centralized pain and emerging therapeutic interventions. *Front Cell Neurosci* 2018;12:35.
- Glemaïn P, Riviere C, Lenormand L, Karam G, Bouchot O, Buzelin JM. Prolonged hydrodistention of the bladder for symptomatic treatment of interstitial cystitis: efficacy at 6 months and 1 year. *Eur Urol* 2002;41:79-84.
- Niimi A, Nomiya A, Yamada Y, Suzuki M, Fujimura T,

Fukuhara H, Kume H, Igawa Y, Homma Y. Hydrodistension with or without fulguration of hunner lesions for interstitial cystitis: long-term outcomes and prognostic predictors. *Neurourol Urodyn* 2016;35:965-969.

19. Nickel JC, Barkin J, Forrest J, Mosbaugh PG, Hernandez-Graulau J, Kaufman D, Lloyd K, Evans RJ, Parsons CL, Atkinson LE; Elmiron Study Group. Randomized, double-blind, dose-ranging study of pentosan polysulfate sodium for interstitial cystitis. *Urology* 2005;65:654-658.
20. Leppilahti M, Hellstrom P, Tammela TL. Effect of diagnostic hydrodistension and four intravesical hyaluronic acid instillations on bladder ICAM-1 intensity and association of ICAM-1 intensity with clinical response in patients with interstitial cystitis. *Urology* 2002;60:46-51.
21. Meng E, Hsu YC, Chuang YC. Advances in intravesical therapy for bladder pain syndrome (BPS)/interstitial cystitis (IC). *Low Urin Tract Symptoms* 2018;10:3-11.
22. Cervigni M. Interstitial cystitis/bladder pain syndrome and glycosaminoglycans replacement therapy. *Transl Androl Urol* 2015;4:638-642.

Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 대표적인 만성 방광질환인 과민성방광과 방광통증증후군/사이질방광염의 진단 및 치료에 대한 최신 문헌을 정리하여 설명하고 있다. 두 질환은 아직 원인이 명확하지 않고 비특이적인 증상이 환자별로 다양하게 나타나는 등, 진단 과정도 어렵고 치료 역시 한가지의 지침을 따르기보다는 환자 개인별 접근이 필요한 것으로 알려져 있다. 이 논문은 만성 방광질환의 진단 과정을 최신 문헌을 기반으로 하여 체계적으로 정리하여 제안하면서, 병인에 관한 최신 연구 결과도 소개함으로써 원인에 따라 치료법을 선택할 수 있는 지침의 근거를 제시하고 있다. 이 논문은 만성 방광질환을 진료하는 임상 현장에서 근거중심의 치료를 선택하는데 많은 도움을 줄 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]