

정신과 약물과 요실금의 연관성

중앙보훈병원 정신건강의학과
이재종 · 이승윤 · 고혜란 · 진수임 · 문영경 · 송가영

Association Between Psychiatric Medications and Urinary Incontinence

Jaejong Lee, M.D., SeungYun Lee, M.D., Hyeran Ko, M.D.,
Su Im Jin, M.D., Young Kyung Moon, M.D., Kayoung Song, M.D.

Department of Psychiatry, Veteran Health Service Medical Center, Seoul, Korea

ABSTRACT

Urinary incontinence (UI), affecting 3%–11% of males and 25%–45% of females globally, is expected to rise with an aging population. It significantly impacts mental health, causing depression, stress, and reduced quality of life. UI can exacerbate psychiatric conditions, affecting treatment compliance and effectiveness. It is categorized into transient and chronic types. Transient UI, often reversible, is caused by factors summarized in the acronym DIAPPERS: Delirium, Infection, Atrophic urethritis/vaginitis, Psychological disorders, Pharmaceuticals, Excess urine output, Restricted mobility, Stool impaction. Chronic UI includes stress, urge, mixed, overflow, functional, and persistent incontinence. Drug-induced UI, a transient form, is frequently seen in psychiatric treatment. Antipsychotics, antidepressants, and other psychiatric medications can cause UI through various mechanisms like affecting bladder muscle tone, altering nerve reflexes, and inducing other conditions like diabetes or epilepsy. Specific drugs like lithium and valproic acid have also been linked to UI, though mechanisms are not always clear. Managing UI in psychiatric patients requires careful monitoring of urinary symptoms and judicious medication management. If a drug is identified as the cause, options include discontinuing, reducing, or adjusting the dosage. In cases where medication continuation is necessary, additional treatments like desmopressin, oxybutynin, trihexyphenidyl, or amitriptyline may be considered.

KEYWORDS : Urinary incontinence; Psychotropic drugs; Drug-induced urinary incontinence; Medication therapy management.

서 론

요실금은 비자발적인 소변의 누출로,^{1,2)} 매우 흔한 질환이다. 연구마다 편차가 큰 편이나 전세계 여러 연구를 종합하면, 요실금의 평생 유병률은 남성에서 약 3%–11%, 여성에서 17%–48%으로 남녀에서 모두 흔하고 특히 나이가 들수록 더 많이 발생한다.^{3,4)} 국내 역학조사에서는 남성의 2.9%, 여성의

28.4%,^{2,5)} 65세 이상 79세 미만 노년 여성의 52.5%가 요실금을 경험하고 있는 것으로 나타났다.⁶⁾ 요실금은 건강과 관련된 삶의 질을 현저히 떨어뜨리며,⁷⁾ 막대한 사회적 비용을 수반한다.^{8,9)} 요실금의 유병률과 중증도는 나이가 들수록,¹⁰⁾ 동반 질환이 많을수록 증가하므로,^{11,12)} 우리나라가 초고령사회에 접어들며 그 중요성이 더욱 커질 것으로 예상된다.

요실금은 항콜린성약물, 알파 아드레날린 작용제, 알파차

Received: November 28, 2023 / Revised: December 14, 2023 / Accepted: December 14, 2023

Corresponding author: Kayoung Song, Department of Psychiatry, Veteran Health Service Medical Center, 53 Jinhwangdo-ro 61-gil, Gangdong-gu, Seoul 05368, Korea

Tel : 02) 2225-1626 · Fax : 02) 2225-3947 · E-mail : starkmm66@gmail.com

단제, 이노제, 칼슘채널차단제, 진정제, ACE 차단제, 항파킨슨제 등 여러 약물 복용에 의해 흔히 일어나며, 항정신병약물, 항우울제, 진정제 등 정신과 약물과도 관계가 깊다.¹³⁻¹⁵⁾ 항정신병약제인 클로자핀 유발 요실금의 발생률을 조사한 대규모 연구에서는 투약 환자의 44%에서 요실금이 발생했으며 이 중 25%에서 지속되었다. 벤조디아제핀 사용군에서는 요실금 발생 위험이 45% 가량 증가하고, SSRI 사용과 요실금 발생 관계에 대한 후향적 연구에서 SSRI 비사용군 대비 사용군에서 요실금이 1.75배 더 발생하였다.¹⁴⁾

한편, 요실금 환자들은 그렇지 않은 사람에 비해 우울감, 스트레스, 자존감 저하를 더 많이 느끼며, 생활만족도와 삶의 질이 현저히 떨어진다.^{16,17)} 기존에 정신과 질환으로 치료를 받는 환자에게 요실금이 새로 발생할 경우, 요실금 자체 만으로도 증상 악화가 발생할 수 있고, 치료 순응도를 떨어뜨리거나 약물 선택과 용량 조절이 어려워 약물치료의 효과가 반감된다. 또한 요실금으로 인하여 사회적 활동 위축과 장기 입원의 요인 제공 등으로 불량한 예후가 예상된다.

정신과 임상 의사는 환자와 보호자에게 요실금 증상을 확인하고, 요실금을 기저 질환이나 노화에 따른 자연스러운 변화로 치부하지 않도록 주의해야 한다. 또한 정신과약물과 요실금의 관계를 잘 이해하고 약물 선택과 조절에 유의해야 할 것이다. 하지만 아직 정신과 투약과 요실금 관계는 증례 보고 수준에 머물고 있어 통합된 정보를 확인하기 어렵다. 따라서 본 논문을 통하여 요실금과 정신과 약물에 대한 연관성과 그 기전에 대하여 통합적으로 리뷰하고자 한다.

본 론

1. 역 학

여성 요실금은 남성보다 흔하며 여러 국가의 연구를 검토한 결과 여성 요실금 유병률은 5%-70% 사이로 매우 다양한 편차를 보였으며, 대부분의 연구에서 25%-45% 범위의 요실금 유병률을 보고했다. 이는 국가 간의 요실금에 대한 인식 차이, 정의와 조사방법 차이 등이 있었을 것으로 생각된다.¹⁸⁾ 남성 요실금 유병률은 3%-11%로 여성에 비해 훨씬 낮으며, 절박성 요실금은 전체 남성 환자의 40%-80%를 차지한다.³⁾

국내 요실금의 현황과 유병률도 해외와 비슷한 수준이다. 2005년 4월에서 6월까지 시행된 역학 조사 결과 국내 19세 이상 여성의 요실금 유병률은 24.4%였으며, 이 중 복합성 요실금이 가장 흔했다. 19세부터 5세 간격으로 나이를 나눠 유병률을 비교하였을 때 나이가 증가할수록 요실금의 유병률이 증가했으며, 85-89세 군에서 유병률이 46.24%로 가장 높

았다: 19-24세 여성의 2.55%, 25-29세 여성의 5.79%, 30-34세 여성의 13.48%, 35-39세 여성의 18.94%, 40-44세 여성의 23.40%, 45-49세 여성의 28.04%, 50-54세 여성의 33.76%, 55-59세 여성의 33.76%, 60-64세 여성의 37.47%, 65-69세 여성의 38.07%, 70-74세 여성의 42.14%, 75-69세 여성의 42.17%, 80-84세 여성의 41.12%, 85-89세 여성의 46.24%, 90세 이상 여성의 30.56%.¹⁹⁾ 19세 이상 한국 남성을 대상으로 한 요실금 유병률 연구에서 남성 요실금 유병률은 5.5%였으며, 연령에 따라 증가했다: 19-44세 남성의 2.0%, 45-64세 남성의 5.7%, 65세 이상 남성의 19.6%.^{5,20)} 따라서 요실금은 국내외를 막론하고 매우 흔한 증상이며, 한국의 가파른 고령화 속도를 감안할 때 유병률은 더욱 증가할 것으로 예상된다.

2. 요실금의 종류

요실금은 크게 일과성 요실금(transient incontinence)과 지속성 혹은 만성 요실금(persistent or chronic incontinence) 두 가지로 구분된다.²¹⁻²³⁾

일과성요실금은 요자제 능력을 가지고 있었던 환자에서 급성으로 발생하는 2차적인 증상으로 가역적이며 치료가 가능하다. 그러나 일시적인 요실금이라도 유발 요인이 제거되지 않으면 증상이 지속될 수 있어²²⁾ 급성 여부로만 평가하지 않도록 주의가 필요하다. 원인으로 섬망, 치매, 요로감염, 위축성 요도염과 질염, 다양한 약물, 심리적인 원인 및 심한 우울증, 지나치게 많은 소변량, 불편한 신체로 인한 제한적인 움직임, 심한 변비 등이 있으며, Resnick의 니모닉(일종의 약어)인 DIAPPERS를 활용하면 쉽게 기억할 수 있다(Table 1).^{24,25)} 일과성 요실금은 노인에서 나타나는 요실금의 약 1/3에 해당할 정도로 많은 수를 차지하므로,²²⁾ 임상 의사는 요실금의 가역적인 원인을 숙지하고 원인을 배제해야 한다.

요실금이 일과성이 아닌 경우에는 만성적인 하부 요로의 이상을 의심할 수 있다. 만성 요실금은 크게 배뇨근 과활동성, 요도괄약근의 약화, 방광출구폐쇄, 그리고 배뇨근수축력 저하와 관련이 있다.²⁶⁾ International continence society (ICS)

Table 1. Common causes of transient urinary incontinence

D	Delirium, dementia, or both
I	Infection
A	Atrophic urethritis or vaginitis
P	Pharmaceuticals or polypharmacy
P	Psychological factors, especially depression
E	Excessive urine output
R	Restricted mobility
S	Stool impaction

에 따르면 만성 요실금은 복잡성(stress), 절박(urge), 혼합(mixed), 일류성 또는 범람(overflow), 기능성(functional), 그리고 지속성(continuous) 요실금으로 구분 될 수 있다.²⁷⁾ 복잡성 요실금은 기침, 줄넘기 등 복압이 상승할 때 불수의적으로 소변이 배출되는 증상이다.²⁸⁾ 절박성 요실금은 참기 어려운 갑작스러운 요의가 특징이며, 대부분 특발성이나 전신 신경학적 질환(예: 파킨슨병, 다발성 경화증)이 있는 여성에서 흔히 나타난다. 혼합 요실금은 절박성요실금과 복잡성 요실금이 동시에 나타나는 것을 말한다. 일류성 요실금(또는 범람 요실금)은 요폐 상태에서 발생하는 요실금으로 방광이 불완전하게 비워지는 것과 관련 있다.²⁹⁾ 기능성요실금은 환자의 화장실 사용 능력을 손상시키는 인지적, 기능적 또는 이동성 장애로 인해 발생하지만 방광 기능이나 배뇨에 대한 신경학적 조절 문제의 실패는 없는 경우이다.²¹⁾ 지속성 요실금은 요관질누공 같은 병적인 현상이 가장 흔하며 과거 병력을 확인하는 것이 중요하다(Table 2).

3. 배뇨와 요실금의 메커니즘과 약물 유발 요실금

1) 배뇨와 요실금의 메커니즘

정상 배뇨는 뇌교(pons)의 배뇨반사중추(pontine micturition center or pontine storage center)와 방광의 교감과 부교감 신경 전달에 의하여 조절된다. 소변이 저장되어 방광이 이완하면, 뇌교의 배뇨반사중추로 신호가 전달되어 교감신경계(hypogastric nerve)가 활성화된다. 교감신경계가 활성화되면 방광의 배뇨근(detrusor muscle)과 방광 목(bladder neck)은 beta3-adrenoceptor를 통해 이완, proximal urethra는 alpha adrenergic stimulation으로 수축하여 소변을 참도록 한다. 또한 somatic nerve system (pudendal nerve,

sacral nerve)은, distal urethra와 pelvic floor의 평활근을 수축시켜 방광 출구의 저항을 높인다. 소변의 저장량이 어느 수준의 역치를 넘어가면, 뇌는 parasympathetic outflow로 pelvic nerve를 활성화 시키고, acetylcholine을 통하여 배뇨를 하게 한다(Fig. 1).^{14,30,31)}

이러한 과정에 이상이 생겨 배뇨근이 과민해져 비자발적으로 수축하거나 요도 괄약근 조절이 되지 않으면 요실금이 발생한다. 그 원인은 신경성과 비신경성 모두 가능하다. 노화, 요도평활근, 외부 요도 괄약근, 내부 요도 인자, 골반기저근(pelvic floor muscle), 결합조직, 호르몬, 신경결핍 등 여러 요소들의 상호작용에 영향을 받으며, 여성에서는 출산에 의해 후천적으로 결합이 생길 수 있다.²⁶⁾

2) 약물 유발 요실금

약물 유발 요실금은 일과성 요실금의 한 종류로 실제 임상에서 흔히 볼 수 있는 형태이다.¹⁵⁾ 여러가지 약물들이 배뇨 작용에 영향을 주어 요실금을 일으킬 수 있다. 알파작용제는 방광출구폐색이 있는 환자에서 배뇨 증상을 악화시킬 수 있고, 반대로 알파차단제는 방광 출구의 저항을 감소시켜 요실금을 발생시키기도 한다. 칼슘통로차단제는 배뇨근 이완에 따른 방광 용적 증가를 유도하여 일류성 요실금을 초래할 수 있으며, 안지오텐진전환효소억제제는 기침을 유발하는 부작용으로 복잡성 요실금을 악화시키기도 한다.¹⁴⁾

정신과 약물을 살펴보면, 삼환계 항우울제와 항정신병 약물들은 항콜린성 작용으로 요폐에 의한 일류성 요실금을 초래할 수 있으며, 방광의 수축력을 저하시켜 과민성방광의 증상을 더욱 악화시킬 수 있다.²⁶⁾ 항정신병 약물, 항우울제, 안정제 계통 등의 약물은 지나친 진정작용이나 정신적인 혼동, 운동장애 유발, 또는 만성 신부전증 또는 당뇨병으로 인한 소변

Table 2. Pathophysiology and brief description of each type of urinary incontinence (UI)

Type of UI	Pathophysiology	Description
Transient	DIAPPERS (Table 1)	Spontaneous UI after other underlying medical cause
Chronic		
Stress	Urethral hypermobility and Intrinsic sphincter deficiency	UI when sudden rising in intra-abdominal pressure
Urgency	Increase in afferent activity from the bladder or abnormal handling of afferent signals in the brain	Involuntary urinary leaking related to urgent, strong desire to void
Mixed	Combination of the mechanisms in stress UI and urgency UI	UI associated with urgency, but also with situation in suddenly rising in intra-abdominal pressure
Overflow	Incomplete bladder emptying due to bladder underactivity or bladder outlet obstruction	UI due to sudden increase in pressure in over-distended bladder
Functional	Temporary or permanent decreased physical or cognitive function	UI in the setting of physical or cognitive impairment that limits mobility or ability to process voiding
Continuous	Bypassing storage mechanisms (e.g. fistula) or extreme intrinsic sphincter deficiency	Continuous loss of urine

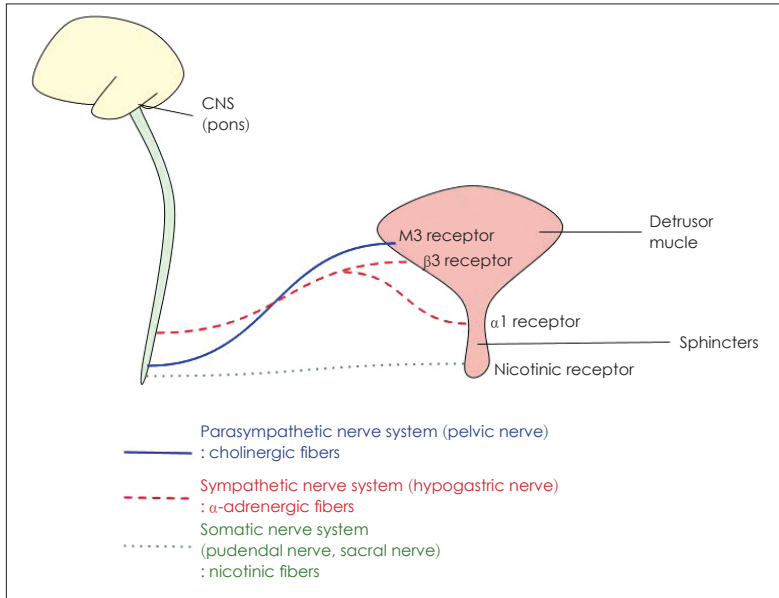


Fig. 1. Mechanism of voiding.

Table 3. Urologic effect of psychiatric medication

Mechanisms of UI	Decreased urethral pressure	Detrusor overactivity	Incomplete bladder emptying	Excessive urine production
Types of UI	Stress	Urgency	Overflow	
Antipsychotics	✓	✓	✓	✓
SSRI		✓		
SNRI			✓	
TCA			✓	
Lithium				✓
Valproate		✓		✓
Benzodiazepines	✓			
Acetylcholinesterase inhibitors		✓		

UI, Urinary incontinence

량의 증가로 요실금을 유발할 수 있다(Table 3).^{14,32,33)}

3) 항정신병약제(Antipsychotics)

항정신병약제가 요실금 및 변실금과 관련이 있다는 증례 보고가 다수 있어왔으나 이중맹검연구 등은 부족한 상태이다. 발표된 증례보고를 토대로 한 체계적 고찰 논문에 따르면 clozapine, risperidone, aripiprazole, olanzapine이 다른 항정신병약물보다 요실금을 유발할 가능성이 높고, risperidone, clozapine, olanzapine, asenapine, aripiprazole은 요실금과 변실금을 모두 일으킬 가능성이 있다.³³⁾ clozapine은 야간 야뇨증이 발생할 가능성이 특히 더 높다고 보고된다.³⁴⁾ 대부분의 항정신병약의 부작용으로 요실금이 보고되었으며, 대체로 약물을 감량하면 며칠 내에 문제가 완화된다. 그러나 환자과 약물에 따라 요실금의 발생률과 발병 양상이 매우 다양하여, 약물 처방 직후 시작되는 경우도 있

나 몇 주가 지나도 없는 경우도 있다. 항정신병약물 유발 요실금의 정확한 메커니즘은 아직 완전히 밝혀지지 않았으나, 여러 메커니즘이 작용할 것으로 추정된다. 우선 비정형 항정신병약물은 알파 아드레날린성 차단 효과가 있는데, 이 때문에 내부 요도 및 항문 괄약근의 근 긴장도가 저하되면서 요실금과 변실금이 동시에 일어날 수 있다.³⁵⁻³⁷⁾ 또한 항정신병약물의 항콜린성작용으로 요폐가 일어나 요저류와 일류성 요실금이 초래될 수 있다. 항정신병약물의 세로토닌 길항 효과로 인하여 somatic nerve system의 pudendal nerve 반사가 저해된다는 동물 실험 보고도 있었다.³⁸⁾ 그 외에 심한 진정효과, 약물 유발 당뇨 또는 경련 등이 영향을 줄 수 있으며, 조현병 환자에서 흔히 보이는 원발성 다음증도 관련될 수 있다.^{32,39-41)} 한편 항정신병약제 부작용으로 흔히 발생하는 drug-induced extrapyramidal symptom을 완화시키기 위해 사용되는 benztropine 등 anticholinergic agent도 요

저류를 일으켜 요실금에 영향을 줄 수 있다.⁴²⁾

4) 기분조절제(Mood stabilizer)

(1) Lithium

1985년 리튬으로 인한 요실금 증례가 보고⁴³⁾되었으나 이후 관련된 연구는 확인되지 않는다. 그러나 리튬의 신장 부작용으로 신성 요붕증이 흔하게 일어나는 것을 감안할 필요가 있다. 신성 요붕증이란, 장기간 리튬의 결과 항이노호르몬인 바소프레신의 농도와 관계 없이 요 농축 능력이 감소하여 다뇨가 발생하는 것이다.^{44,45)} 다뇨로 인한 삶의 질 저하뿐 아니라, 리튬 농도의 증가로 리튬 독성이 나타날 가능성도 있으므로 주의가 필요하다. 따라서 리튬 사용 중 요실금이 발생할 때, 요붕증으로 인한 일류성 요실금을 염두해야하여 리튬 독성과 요붕증, 신기능에 대한 평가가 필요하다. 정확한 평가 없이 요실금에 대한 대증적인 약물치료는 리튬 독성과 전해질 불균형을 초래할 수 있다.

(2) Valproate

Valproate에서 야뇨증은 드문 부작용으로 알려져 있다. 그러나 Yamak 등⁴⁶⁾의 연구에서 72명의 소아 뇌전증 환자에게 valproate를 투약하였을 때 투약 시작으로부터 약 20일 후 24%에서 야뇨증이 발생하여, 실제로는 그 빈도가 높을 수 있다. 뇌전증이 없는 양극성장애 소아 환자에서도 야뇨증이 발생한 증례도 보고된 바 있어,⁴⁷⁾ 뇌전증으로 인한 영향뿐 아니라 약물의 영향도 있을 것으로 판단된다. Valproate이 배뇨작용에 어떻게 영향을 끼치는지 그 기전에 대해서는 아직 명확하지 않다. 항이노호르몬의 분비 감소, 부교감신경의 과활성,⁴⁸⁾ 서파 수면의 증가, 갈증 증추에 영향을 줌으로써 발생하는 식음량 증가⁴⁹⁾가 관여할 것으로 추측된다.⁵⁰⁻⁵²⁾

5) 항우울제(Antidepressant)

(1) Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI)

Movig 등⁵³⁾에 따르면 SSRI 사용 시 1000명 당 14명으로 일반인보다 1.75배 더 요실금이 발생하며, SSRI 중 sertraline이 요실금 발생률이 가장 높았다. Mauseth 등의 연구에서는 SSRI와 lamotrigine 사용 시 여성에서 각각 1.5배, 3배로 혼합성 요실금 발생률이 증가하는 것으로 나타났다. 이는 SSRI가 세로토닌 경로(serotonergic pathway)와 배뇨근의 활성화에 영향을 주기 때문일 것으로 추측된다.^{53,54)}

(2) Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI)

SNRI는 serotonin과 norepinephrine의 재흡수를 억제하여 배뇨괄약근의 수축과 배뇨근의 완화를 유발하여 요저류의 위험성을 높이는 것으로 알려져 있다.⁵⁵⁾ 이러한 약리적 특성으로 인해 긴장성(복압성) 요실금의 치료제로서 duloxetine이 승인되었다.⁵⁶⁾ Erdinc 등⁵⁷⁾이 20명의 환자들을 대상으로 시행한 RCT 연구에서 venlafaxine 또한 요실금의 치료에 효과를 보인다는 연구 결과를 보고하였다.

(3) 삼환계 항우울제(Tricyclic antidepressant, TCA)

TCA 계열 약제들은 anticholinergic activity를 지니 배뇨근의 억제를 통한 요저류의 위험성을 증가시킬 수 있다.³²⁾ 이로 인해 imipramine 등 TCA 약제는 야뇨증의 치료제로 사용되고 있다.³²⁾ SNRI, TCA가 긴장성 요실금과 야뇨증의 치료제로 사용되나, 요저류로 인하여 일류성 요실금이 발생할 수 있음에 유의해야한다.

(4) 기타 항우울제

Bupropion은 norepinephrine dopamine reuptake inhibitor (NDRI)로 작용한다.⁵⁸⁾ Bupropion은 비교적 안전한 부작용 profile을 지니고 있으나, 드물게 요실금을 발생시킬 수 있음이 보고되었다.⁵⁹⁾ mirtazapine은 노르아드레날린과 세로토닌에 작용하는 기전으로, 항콜린작용이 약하여 요로계 부작용이 적은 편이다.⁶⁰⁾ 그러나 mirtazapine 사용 후에도 요저류나 요실금이 발생한 사례가 보고되었다.^{61,62)} 노르아드레날린과 세로토닌의 작용으로 pudendal nerve가 활성화되어, 요도 괄약근 수축이 증가되는 것과 관계된 것으로 추정된다.⁶¹⁾

6) 항불안약제(Antianxiolytics)

벤조디아제핀은 방광의 근 이완으로 요저류와 요실금 모두를 일으킬 수 있다.^{63,64)} Landi 등⁶⁴⁾에 따르면 지역사회 60세 이상 노인 대상 연구 결과 벤조디아제핀 사용군에서 요실금 발생율이 45% 더 많았다. 또한 산화 벤조디아제핀이 비산화 벤조디아제핀보다 요실금의 더 위험성이 컸다. 이는 산화 벤조디아제핀이 비교적 반감기가 긴 탓으로 생각된다. Buspirone와 요실금에 대한 연구는 확인되지 않는다.

7) 항치매약물(Anti dementia drugs)

노화는 방광과 골반기저근의 기능을 약화시키고 치매에 따른 배뇨 조절 어려움이 생기므로, 고령 치매 환자에서는

요실금이 흔하게 나타난다.⁶⁵⁾ 치매 치료제는 현재 증상 완화를 목적으로 사용되며, acetylcholinesterase inhibitor (donepezil, rivastigmine, galantamine)와 glutamatergic antagonist인 memantine이 속한다. Hashimoto 등에 따르면 치매환자에서 donepezil을 시작할 때 약 4%에서 요실금이 발생하였고, 상대적으로 젊은 연령에서, 약물 고용량에서 더 흔하였다. 그 중 대다수는 일시적으로만 요실금이 발생하여 약물 변경이 필요 없었다. acetylcholinesterase inhibitor인 donepezil이 peripheral acetylcholine을 증가시켜 요실금을 증가시키는 것이 관련 기전으로 추정된다.⁶⁶⁾ Siegler와 Reidenberg⁶⁷⁾에 따르면 acetylcholinesterase inhibitor사용 후 알츠하이머 치매 환자에서 약 7%에서 요실금이 악화되었으며, 행동심리증상이 심할 경우 더 위험성이 컸다. 다만 acetylcholinesterase inhibitor 사용으로 행동심리증상이 개선되므로, 해당 약물로 인한 이점이 약물 자체의 요실금 유발 가능성을 상쇄할 만하다. Memantine은 acetylcholinesterase inhibitor에 비해서 요실금을 유발할 위험이 낮거나 placebo와 큰 차이를 보이지 않았다.^{68,69)}

4. 진단과 치료

요실금의 원인과 종류에 따라 치료 방법이 다르게 결정될 수 있기 때문에, 요실금의 평가에 있어서는 자세한 병력 청취와 신체 검사가 선행되어야 한다.⁷⁰⁾

일과성 요실금은 하루 요로 이외의 선행 원인에 의해 발생하는 가역적인 요실금으로, 가능한 원인인 delirium, infection, atrophic urethritis/vaginitis, psychological disorders, pharmaceuticals, excess urine output, restricted mobility, stool impaction (약자 DIAPPERS) 등에 대하여 임상가에 의한 평가와 교정이 필요하다.²⁴⁾ 요실금의 다른 원인이 배제되고 항정신병약물에 의해 요실금이 발생하였다고 평가 되었다면, 비약물적 행동 치료를 우선적으로 시행하는 것이 권고된다.³³⁾ 행동 치료는 취침 전 배뇨, 카페인 음료 섭취 감량, 시간제 배뇨, 방광 훈련, 환자 교육 등으로 이루어진다.³³⁾ 이후 증상이 지속된다면 약물의 중단, 감량, 분복, 변경을 시행해 볼 수 있다. 약제 중단 이후 요실금 증상은 수 일 내 호전되는 것으로 보고되었다.³³⁾ 어렵다면 환자의 공존질환과 정신과적 증상을 고려하여 desmopressin, oxybutynin, trihexyphenidyl, amitriptyline 등을 추가해볼 수 있다.³³⁾ 그러나 추가 약물로 인하여 오히려 요 저류가 과도하여 일류성 요실금이 발생할 수 있고, desmopressin 등은 지나트륨혈증 등 전해질 불균형을 유발할 수 있으므로 유의하여야 한다.⁷¹⁾

결론

요실금은 국내외를 막론하고 흔한 비노생식기 질환으로 특히 여성, 고령에서 유병률이 높다고 알려져 있다. 요실금 환자들은 우울감, 스트레스, 자존감 저하를 느끼며 생활만족도와 삶의 질이 떨어진다고 보고하며, 정신과 환자에서 약물 사용 후 요실금이 발생할 경우 치료순응도가 낮아지거나 사회적 활동이 위축되는 등 불량한 예후가 예상된다. 요실금은 여러 정신과 약물에 의해 유발될 수 있다. 정신과 임상 의사는 요실금 증상에 대해 간과하지 말고 유의하여 확인해야 하며 정신과 약물과 요실금과의 관계를 이해하고 약물 선택과 조절을 해야 한다.

Acknowledgments

None

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- (1) Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A, Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002; 21:167-178.
- (2) Lee HS, Seo JT. Urinary incontinence and overactive bladder. *Taehan Uihak Hyophoe Chi* 2015;58:886.
- (3) Nitti VW. The prevalence of urinary incontinence. *Rev Urol* 2001;3 Suppl 1(Suppl 1):S2-S6.
- (4) Milsom I, Altman D, Cartwright R, Lapitan MC, Nelson R, Sillén U, Tikkinen K. Epidemiology of urinary incontinence (UI) and other lower urinary tract symptoms (LUTS), pelvic organ prolapse (POP) and anal incontinence (AI). In *Incontinence: 5th International Consultation on Incontinence*, Paris, February 2012. ICUD-EAU; p.15-107.
- (5) Lee YS, Lee KS, Jung JH, Han DH, Oh SJ, Seo JT, Lee JG, Park HS, Choo MS. Prevalence of overactive bladder, urinary incontinence, and lower urinary tract symptoms: results of Korean EPIC study. *World J Urol* 2011;29:185-190.
- (6) Lee HY, Rhee Y, Choi KS. Urinary incontinence and the association with depression, stress, and self-esteem in older Korean Women. *Sci Rep* 2021;11:9054.
- (7) Saarni SI, Härkänen T, Sintonen H, Suvisaari J, Koskinen S, Aromaa A, Lönnqvist J. The impact of 29 chronic conditions on health-related quality of life: a general population survey in Finland using 15D and EQ-5D. *Qual Life Res* 2006;15: 1403-1414.
- (8) Litwin MS, Saigal CS, Yano EM, Avila C, Geschwind SA,

- Hanley JM, Joyce GF, Madison R, Pace J, Polich SM, Wang M, Urologic Diseases in America Project. Urologic diseases in America Project: analytical methods and principal findings. *J Urol* 2005;173:933-937.
- (9) Sung W, You H, Yoon TY, Lee SJ. Socioeconomic costs of overactive bladder and stress urinary incontinence in Korea. *Int Neurourol J* 2012;16:23-29.
- (10) Anger JT, Saigal CS, Litwin MS, Urologic Diseases of America Project. The prevalence of urinary incontinence among community dwelling adult women: results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *J Urol* 2006;175:601-604.
- (11) van Gerwen M, Schellevis F, Lagro-Janssen T. Comorbidities associated with urinary incontinence: a case-control study from the Second Dutch National Survey of General Practice. *J Am Board Fam Med* 2007;20:608-610.
- (12) Manso M, Botelho F, Bulhões C, Cruz F, Pacheco-Figueiredo L. Self-reported urinary incontinence in women is higher with increased age, lower educational level, lower income, number of comorbidities, and impairment of mental health. Results of a large, population-based, national survey in Portugal. *World J Urol* 2023;41:3657-3662.
- (13) Drake MJ, Nixon PM, Crew JP. Drug-induced bladder and urinary disorders. Incidence, prevention and management. *Drug Saf* 1998;19:45-55.
- (14) Tsakiris P, Oelke M, Michel MC. Drug-induced urinary incontinence. *Drugs Aging* 2008;25:541-549.
- (15) Kashyap M, Tu LM, Tannenbaum C. Prevalence of commonly prescribed medications potentially contributing to urinary symptoms in a cohort of older patients seeking care for incontinence. *BMC Geriatr* 2013;13:57.
- (16) Sun Y, Liu Y, Su T, Yuan J, Liu Z. Medical, epidemiologic, and social aspects of aging urinary incontinence questionnaire: study protocol for the translation and validation of a Chinese language version. *Medicine* 2019;98:e17719.
- (17) Coyne KS, Kvasz M, Ireland AM, Milsom I, Kopp ZS, Chapple CR. Urinary incontinence and its relationship to mental health and health-related quality of life in men and women in Sweden, the United Kingdom, and the United States. *Eur Urol* 2012;61:88-95.
- (18) Milsom I, Gyhagen M. The prevalence of urinary incontinence. *Climacteric* 2019;22:217-222.
- (19) Lee KS, Sung HH, Na S, Choo MS. Prevalence of urinary incontinence in Korean women: results of a National Health Interview Survey. *World J Urol* 2008;26:179-185.
- (20) Chang S, Kim H, Park HK, Kim HG, Palmer MH, Choi H. Prevalence and risk factors of male urinary incontinence: results of a Korean population-based study. *Low Urin Tract Symptoms* 2013;5:150-153.
- (21) Khandelwal C, Kistler C. Diagnosis of urinary incontinence. *Am Fam Physician* 2013;87:543-550.
- (22) Kim HJ. Management of urinary incontinence in geriatric hospitals. *Taehan Uihak Hyophoe Chi* 2017;60:542.
- (23) Korean continence society. Textbook of Voiding Dysfunction and Female Urology. 4th ed, Seoul:Koonja;2021.
- (24) Jung HB, Kim HJ, Cho ST. A current perspective on geriatric lower urinary tract dysfunction. *Korean J Urol* 2015;56:266-275.
- (25) Irwin GM. Urinary incontinence. *Prim Care* 2019;46:233-242.
- (26) Keane DP, O'Sullivan S. Urinary incontinence: anatomy, physiology and pathophysiology. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000;14:207-226.
- (27) Norton P, Brubaker L. Urinary incontinence in women. *Lancet* 2006;367:57-67.
- (28) Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, Monga A, Petri E, Rizk DE, Sand PK, Schaefer GN. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J* 2010;21:5-26.
- (29) Lukacz ES, Santiago-Lastra Y, Albo ME, Brubaker L. Urinary incontinence in women: a review. *JAMA* 2017;318:1592-1604.
- (30) Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC. The neural control of micturition. *Nat Rev Neurosci* 2008;9:453-466.
- (31) Dobrek L. Lower urinary tract disorders as adverse drug reactions-a literature review. *Pharmaceuticals* 2023;16:1031.
- (32) Winkler D, Grohmann R, Friedrich M-E, Toto S, Bleich S, Seifert J, Konstantinidis A, Shariat SF, Kasper S, Pjrek E. Urological adverse drug reactions of psychotropic medication in psychiatric inpatients-a drug surveillance report from German-speaking countries. *J Psychiatr Res* 2021;144:412-420.
- (33) Arasteh A, Mostafavi S, Zununi Vahed S, Mostafavi Montazeri SS. An association between incontinence and antipsychotic drugs: a systematic review. *Biomed Pharmacother* 2021;142:112027.
- (34) Harrison-Woolrych M, Skegg K, Ashton J, Herbison P, Skegg DCG. Nocturnal enuresis in patients taking clozapine, risperidone, olanzapine and quetiapine: comparative cohort study. *Br J Psychiatry* 2011;199:140-144.
- (35) Hergüner S, Mukaddes NM. Risperidone-induced double incontinence. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008;32:1085-1086.
- (36) Duran A, Önder H, Ocak T, Yıldırım O, Aslan Ş. High dose aripiprazole induced double incontinence. *J Exp Clin Med* 2014;30:361-362.
- (37) Mendhekar DN, Duggal HS. Clozapine-induced double incontinence. *Indian J Med Sci* 2007;61:665-666.
- (38) Vera PL, Miranda-Sousa A, Nadelhaft I. Effects of two atypical neuroleptics, olanzapine and risperidone, on the function of the urinary bladder and the external urethral sphincter in anesthetized rats. *BMC Pharmacol* 2001;1:4.
- (39) Havens TH, Innamorato G, Nemeč EC 2nd. Non-antipsychotic pharmacotherapy of psychogenic polydipsia: a system-

- atic review. *J Psychosom Res* 2021;152:110674.
- (40) **Henderson DC.** Atypical antipsychotic-induced diabetes mellitus: how strong is the evidence? *CNS Drugs* 2002;16:77-89.
 - (41) **Hedges D, Jeppson K, Whitehead P.** Antipsychotic medication and seizures: a review. *Drugs Today* 2003;39:551-557.
 - (42) **Brocks DR.** Anticholinergic drugs used in Parkinson's disease: an overlooked class of drugs from a pharmacokinetic perspective. *J Pharm Pharm Sci* 1999;2:39-46.
 - (43) **Rosenbaum JF, Pollack MH.** Treatment-emergent incontinence with lithium. *J Clin Psychiatry* 1985;46:444-445.
 - (44) **Pattanayak RD, Rajhans P, Shakya P, Gautam N, Khandelwal SK.** Lithium-induced polyuria and amiloride: Key issues and considerations. *Indian J Psychiatry* 2017;59:391-392.
 - (45) **Azab AN, Shnaider A, Osher Y, Wang D, Bersudsky Y, Belmaker RH.** Lithium nephrotoxicity. *Int J Bipolar Disord* 2015;3:28.
 - (46) **Yamak WR, Hmameiss G, Makke Y, Sabbagh S, Arabi M, Beydoun A, Nasreddine W.** Valproate-induced enuresis: a prospective study. *Dev Med Child Neurol* 2015;57:737-741.
 - (47) **Cheng W, Lin X, Lu D.** Sodium valproate-induced enuresis in a pediatric bipolar patient. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2013;9:1671-1672.
 - (48) **DeMet EM, Sokolski KN.** Sodium valproate increases pupillary responsiveness to a cholinergic agonist in responders with mania. *Biol Psychiatry* 1999;46:432-436.
 - (49) **Choonara IA.** Sodium valproate and enuresis. *Lancet* 1985;1:1276.
 - (50) **Zhang X, Lu W, Mo X.** Sodium valproate-induced nocturnal enuresis in epilepsy: three case reports and a review of the literature. *Front Neurol* 2023;14:1104251.
 - (51) **Sudan YS, Bansal AR.** Urine incontinence induced by valproic acid. *Indian J Pediatr* 2017;84:867-868.
 - (52) **Gosavi DD, Suman A, Jain M.** Sodium valproate induced increased frequency of micturition and enuresis. *Indian J Pharmacol* 2013;45:87-88.
 - (53) **Movig KLL, Leufkens HGM, Belitser SV, Lenderink AW, Egberts ACG.** Selective serotonin reuptake inhibitor-induced urinary incontinence. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2002;11:271-279.
 - (54) **Tonini M, Candura SM.** 5-HT₄ receptor agonists and bladder disorders. *Trends Pharmacol Sci* 1996;17:314-316.
 - (55) **Trinchieri M, Perletti G, Magri V, Stamatiou K, Montanari E, Trinchieri A.** Urinary side effects of psychotropic drugs: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Urodyn* 2021;40:1333-1348.
 - (56) **Li J, Yang L, Pu C, Tang Y, Yun H, Han P.** The role of duloxetine in stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2013;45:679-686.
 - (57) **Erdinc A, Gurates B, Celik H, Polat A, Kumru S, Simsek M.** The efficacy of venlafaxine in the treatment of women with stress urinary incontinence. *Arch Gynecol Obstet* 2009;279:343-348.
 - (58) **Sennfelt DAO, Marques da Silva MAR, Tavares AP da S.** Bupropion in the treatment of major depressive disorder in real-life practice. *Clin Drug Investig* 2011;31 Suppl 1:19-24.
 - (59) **Izci F, Iris Koc M, Bilici R, Yalcin M, Bestepe EE.** Urinary incontinence during sleep associated with extended release form of bupropion HCl. *Case Rep Psychiatry* 2015;2015:906294.
 - (60) **Fawcett J, Barkin RL.** Review of the results from clinical studies on the efficacy, safety and tolerability of mirtazapine for the treatment of patients with major depression. *J Affect Disord* 1998;51:267-285.
 - (61) **Oulis P, Leonardos A, Koulouris GC, Konstantakopoulos G.** Mirtazapine-associated urinary retention. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2010;22:e21-e352.e22.
 - (62) **Krhut J, Gärtner M.** [Urinary incontinence induced by the antidepressants-case report]. *Ceska Gynekol* 2015;80:65-68.
 - (63) **Çaksen H, Odabaş D.** Urinary retention due to Clonazepam in a child with dyskinetic cerebral palsy. *J Emerg Med* 2004;26:244.
 - (64) **Landi F, Cesari M, Russo A, Onder G, Sgadari A, Bernabei R, Silvernet-HC Study Group.** Benzodiazepines and the risk of urinary incontinence in frail older persons living in the community. *Clin Pharmacol Ther* 2002;72:729-734.
 - (65) **Lee HY, Li CC, Juan YS, Chang YH, Yeh HC, Tsai CC, Chueh KS, Wu WJ, Yang YH.** Urinary incontinence in alzheimer's disease: a population-based cohort study in taiwan. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2017;32:51-55.
 - (66) **Hashimoto M, Imamura T, Tanimukai S, Kazui H, Mori E.** Urinary incontinence: an unrecognized adverse effect with donepezil. *Lancet* 2000;356:568.
 - (67) **Siegler EL, Reidenberg M.** Treatment of urinary incontinence with anticholinergics in patients taking cholinesterase inhibitors for dementia. *Clin Pharmacol Ther* 2004;75:484-488.
 - (68) **Rossum R, Adityanjee, Dysken M.** Efficacy and tolerability of memantine in the treatment of dementia. *Am J Geriatr Pharmacother* 2004;2:303-312.
 - (69) **Lampela P, Taipale H, Hartikainen S.** Use of cholinesterase inhibitors increases initiation of urinary anticholinergics in persons with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2016;64:1510-1512.
 - (70) **Griebling TL.** Urinary incontinence in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2009;25:445-457.
 - (71) **Sarma S, Ward W, O'Brien J, Frost ADJ.** Severe hyponatremia associated with desmopressin nasal spray to treat clozapine-induced nocturnal enuresis. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39:949.

국문초록

요실금의 유병률은 전세계적으로 남성에서 3~11%, 여성에서 25~45%에 달할 정도로 매우 흔한 질환이며, 향후 고령화 진행에 따라 요실금은 더욱 증가할 것으로 예상된다. 요실금은 환자와 가족의 삶의 질을 현저히 떨어뜨리고, 우울감, 스트레스, 자존감 저하를 유발한다. 기존에 정신과 질환을 앓고있는 환자에서 요실금이 새로 발생할 때 정신과적 증상 악화, 치료 순응도 저하, 치료 효과 반감 등에 영향을 줄 수 있어 유의가 필요하다. 요실금은 대부분 방광 저장능력의 결함으로 일과성, 만성 요실금으로 구분된다. 일과성 요실금은 가역적인 요실금으로 delirium, infection, atrophic urethritis/vaginitis, psychological disorders, pharmaceuticals, excess urine output, restricted mobility, stool impaction (DIAPPERS)이 대표적인 원인이다. 만성 요실금은 복압성, 절박, 혼합, 일류성 또는 범람, 기능성, 그리고 지속성 요실금으로 구분된다. 약물 유발 요실금은 일과성 요실금의 한 종류로 임상에서 흔히 볼 수 있으며 여러 가지 정신과 약제에 의해서도 유발될 수 있다. 항정신병 약제가 가장 대표적으로 알려졌으며, 비정형 항정신병 약제의 알파 아드레날린성 차단효과로 인한 요도 괄약근 근긴장도 저하, 항콜린성작용에 의한 요폐, 세로토닌 길항 효과로 인한 pudendal nerve 반사 저하, 심한 진정효과, 약물유발 당뇨, 경련 등 여러가지 메커니즘이 작용하는 것으로 추정된다. 리튬은 요실금과 관련된 증례가 보고된 사례는 미미하나 신성 요붕증으로 인한 일류성 요실금과 연관될 수 있고, 발프로산도 명확하지 않은 기전으로 야뇨증을 유발할 수 있다. 항우울제의 경우 SSRI는 세로토닌 경로와 배뇨근 활성화에 영향을 줌으로써, SNRI와 TCA는 요저류를 유발함으로써 요실금을 일으킬 수 있다. 부프로피온과 멀타자핀도 드물지만 요실금 사례가 보고된 바 있다. 벤조디아제핀의 경우 방광의 근이완으로 요저류와 요실금을 모두 유발할 수 있으며 항치매제로 쓰이는 아세틸콜린 분해효소 억제제는 말초의 아세틸콜린을 증가시켜 요실금을 유발한다. 이렇듯 요실금은 여러 정신과 약제로 인하여 발생할 수 있으므로, 요로 증상을 면밀히 확인하여 약물 선택과 조절에 주의해야 하며, 요실금이 약물로 인한 것임이 밝혀졌을 경우 원인 약물의 중단, 감량 또는 분복 변경이 필요하며 약물치료로는 desmopressin, oxybutynin, trihexyphenidyl, amitriptyline을 추가해볼 수 있다.

중심 단어 : 요실금; 정신과 약제; 약제 유발 요실금; 약물치료.