

야뇨증의 진단과 치료에 대한 최신지견

연세대학교 의과대학 비뇨기과학교실*, 건국대학교 의과대학 비뇨기과학교실†, 한림대학교 의과대학 비뇨기과학교실‡, 한림대학교 의과대학 소아과학교실§, 아주대학교 의과대학 소아과학교실||

홍창희* · 백민기† · 이성호‡ · 이정원§ · 배기수||

= Abstract =

Diagnosis and treatment of nocturnal enuresis in children

Chang Hee Hong, M.D.*, Minki Baek, M.D.†, Seong Ho Lee, M.D.‡
Jeong Won Lee, M.D.§ and Ki-Soo Pai, M.D.||

Department of Urology*, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Department of Urology†, Konkuk University College of Medicine, Seoul, Korea

Department of Urology‡, School of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Department of Pediatrics§, Kangnam Sacred Heart Hospital College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Department of Pediatrics||, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Nocturnal enuresis is a heterogeneous disorder with various underlying pathophysiological mechanisms and causes a mismatch between the nocturnal bladder capacity and the amount of urine produced during sleep at night. It is associated with a simultaneous failure of conscious arousal in response to the sensation of bladder fullness. Generally, a complete history and physical examination, with a specific focus on the genitourinary, gastrointestinal, and neurologic systems, is sufficient to evaluate a patient with enuresis. The therapeutic focus is directed toward a differential approach based on the underlying mechanism and toward combination therapies such as alarm devices and desmopressin as well as anticholinergic agents and desmopressin. Children with increased nocturnal urine production usually have a good response to desmopressin therapy. Patients with a small bladder generally show a poor response to desmopressin treatment, but they would benefit more from combination therapy with enuretic alarm, urotherapy, and antimuscarinic agents in addition to desmopressin. Different types of bladder dysfunction, which result in a small nocturnal bladder capacity, probably contribute significantly to the pathogenesis of nocturnal enuresis, particularly in those with treatment failure and refractory symptoms. Because different clinical subgroups may show different responses to treatment, it is necessary to distinguish these subgroups before a decision on the specific treatment protocol can be made. (Korean J Pediatr 2008 51:1140-1146)

Key Words : Enuresis, Pathophysiologic mechanisms, Combination therapy

서 론

야뇨증은 높은 유병율을 가진 질환이고 나이가 증가하면서 감소하는 추세를 보인다. 18세 이상의 성인에서 야뇨증의 유병률은 0.5%이고 야뇨증 환자의 약 3%에서 성인까지 야뇨증이 지속된다¹⁾. 야뇨증의 진단과 치료에 관해서는 교과서와 논문에 비교적 잘 정리되어 있는 질환 중의 하나이다. 하지만 실제 임상에서는

잘 정리된 지식을 가지고도 해결하지 못하고 당혹스러워 할 때가 많다. 단순한 야뇨증에서부터 주간요실금 원인에 의한 야뇨증까지 다양한 형태의 야뇨증을 접하기 때문이다. 야뇨증은 하나의 증상일 뿐 다양한 병태생리 기전에 의해 발생하는 이질적 질환 (heterogeneous disorder)이라는 특징을 가지고 있다. 이러한 이유로 같은 원인으로 생각되는 환자들에게 같은 치료를 시행하더라도 매우 다른 반응을 보일 때가 많고 한 환자에서 어느 한 가지 치료만으로는 완벽한 반응을 보이지 않는 경우를 흔히 경험한다. 이러한 혼란과 당혹을 겪지 않으려면 야뇨증 진료지침에 근거한 치료계획을 마련하고 있어야 한다.

Revised :20 October 2008, Accepted :21 October 2008

Address for correspondence : Ki-Soo Pai, MD.

Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine,

5 San, Wonchen-dong, Yeongtong-gu, Suwon 443-721, Korea

Tel : +82.31-219-5160, Fax : +82.31-219-5169

Email : kisoopai@ajou.ac.kr

*본 논문은 대한야뇨증학회에서 공동집필하였음.

야뇨증의 정의

야뇨증은 5세 이상에서 밤에 자다가 배뇨가 있는 경우로 정의

된다. 1998년 ICCS 용어²⁾에 의하면 유뇨증(enuresis)은 적절하지 않은 장소에서 소변을 보는 것으로 정의하고 야뇨증(nocturnal enuresis)은 잠에서 깨지 않은 상태에서 잠자리에서 소변을 보는 것으로 정의하였다. 2006년 ICCS에서는 nocturnal enuresis, enuresis, nocturnal incontinence는 같은 의미로 야뇨증으로 사용하고 있고 주간 유뇨증(diurnal enuresis)은 의미가 분명하지 않아 더 이상 사용하지 말고 주간 요실금(daytime incontinence)으로 사용할 것을 권고하고 있다³⁾.

야뇨증의 분류

1. 일차성과 이차성 야뇨증

야뇨증의 전통적인 분류 중 하나는 병력에 기초하여 일차성 야뇨증(primary nocturnal enuresis)과 이차성 야뇨증(secondary nocturnal enuresis)으로 나누는 것이다. 일차성 야뇨증은 태어나서 현재까지 지속적으로 야뇨증이 있는 경우이고 이차성 야뇨증은 최소한 6개월 이상 야뇨증이 없다가 다시 야뇨가 발생한 경우이다. 야뇨증에서 일차성과 이차성 야뇨증을 따로 분류하는 것은 이차성 야뇨증의 원인이 일차성 야뇨증에 비해 동반된 질환이 많고 감정적인 원인이 더 많이 동반되기 때문이다. 즉, 일차성 야뇨증에서의 정신적인 문제는 야뇨증에 의한 결과로 받아들여지고 있고, 이차성 야뇨증에서의 정신적인 문제는 야뇨증의 원인으로 생각되어 진다. 따라서 이차성 야뇨증으로 분류된 경우에는 정신적, 환경적 병력 파악이 필수적이다^{4,5)}.

2. 단일증상성과 비단일증상성 야뇨증

치료방법의 결정에 중요한 영향을 미치는 또 다른 분류는 단일 증상성(monosymptomatic) 야뇨증과 비단일증상성(non-mo-

nosymptomatic) 야뇨증이다. 단일 증상성 야뇨증은 주간 배뇨 증상을 동반하고 있지 않은 경우를 말하는데 일반적으로 야뇨증이라 함은 단일증상성 야뇨증을 말한다(Fig. 1).

1) 단일 증상성 야뇨증

단일 증상성 야뇨증도 우세하게 작용하는 원인에 따라 세분하여 분류할 수 있다(Fig. 2). 야간 방광용적보다 많은 야간 요량이 생성되는 경우와 야간요량이 증가하지 않더라도 야간 방광용적이 작은 경우로 나눌 수 있다. 야간 요량의 증가는 야간 혈장 vasopressin의 감소에 의한 것으로 단일 증상성 야뇨증 환자의 2/3에서 관찰되고 vasopressin과 관련된 야간 다뇨는 야뇨증의 중요한 병인으로 받아들여지고 있고 vasopressin analogue인 desmopressin으로 보충하여 주면 좋은 치료반응을 기대할 수 있다.

주간 배뇨증상을 동반하고 있지 않아서 단일 증상성 야뇨증으로 진단하고 desmopressin을 사용했을 때 야뇨증이 호전되지 않는 경우를 일부 경험하게 된다. 이런 경우는 야간 방광용적의 감소로 설명할 수 있다. 야뇨가 없는 소아인 경우 수면 중에는 배뇨 중추에 대한 억제효과가 있어서 야간 방광용적이 주간 방광용

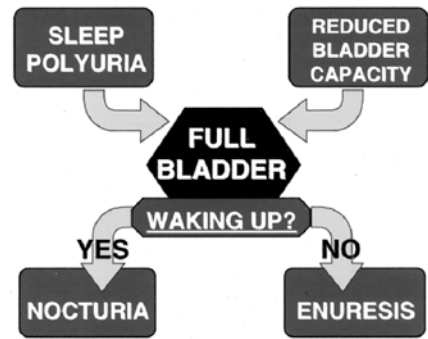


Fig. 2. Basic pathophysiology of monosymptomatic nocturnal enuresis.

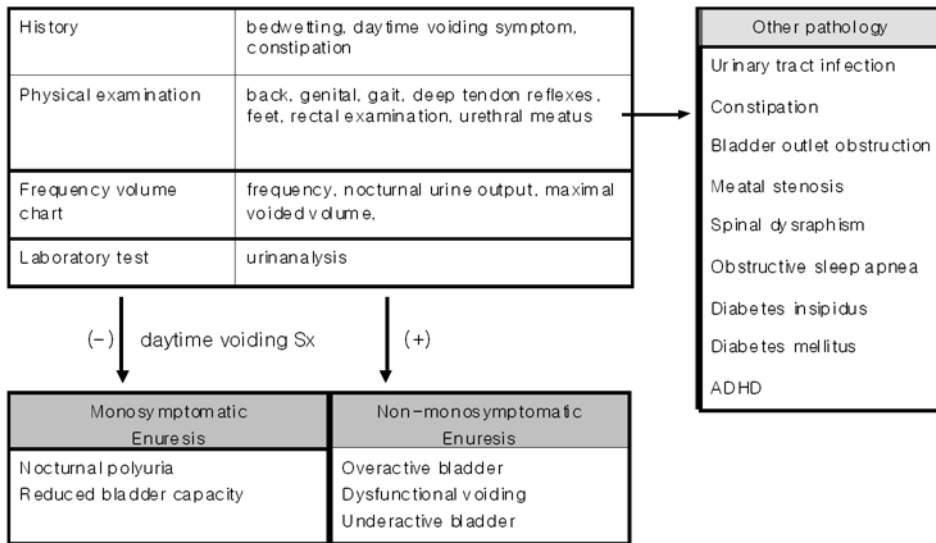


Fig. 1. Classification and schematic work-up in patients presenting with bedwetting.

적보다 1.6-2.1배 증가 한다⁶⁾. 하지만 단일 증상성 야뇨증 환자의 일부에서 야뇨가 없는 소아보다 야간 방광용적이 작은 것을 관찰할 수 있다. Yeung 등⁷⁾은 단일 증상성 야뇨증으로 진단하고 desmopressin이나 야뇨 경보기에 반응하지 않았던 환자에서 주간과 야간에 방광기능과 방광용적을 조사하였다. 환자 중 35%에서는 주간에 방광기능과 방광용적이 정상이어도 야간에는 배뇨근 과활동성(detrusor overactivity)과 방광용적의 감소를 관찰할 수 있었다고 보고하였다. 나머지 65% 주간 방광기능 이상과 방광용적의 감소를 동반하고 있어서 비단일증상성 야뇨증으로 분류해야 하지만 주간 배뇨증상이 경미하였거나 자세한 문진을 시행하지 못한 경우이다. 이러한 결과는 단일 증상성 야뇨증이라 하여도 야간 방광용적의 감소가 야뇨증의 원인이 될 수 있음을 시사하고 단일 증상성 야뇨증에서 항 콜린성 약물을 사용하는 이론적 배경이 되고 있다.

2) 비단일증상성 야뇨증

비단일증상성 야뇨증은 방광-요도괄약근 기능이상으로 야뇨증 뿐 만 아니라 주간에 배뇨증상을 동반하는 경우에 해당한다. 1998년 ICCS 분류²⁾에 의하면 야뇨증과 주간 요실금을 동반한 경우는 야뇨증의 범주에 포함시키지 않고 요실금의 범주에 포함시켰다. 이 경우 야뇨는 독립된 증상으로 보기 어렵고 요실금 증상의 한 부분으로 생각했기 때문이다¹⁾. 하지만 2006년 ICCS 분류⁸⁾에서는 주간 하부 요로증상의 동반 유무와 관계없이 야간에 요실금이 있으면 야뇨증으로 분류하고 있다.

주간 배뇨증상으로는 배뇨 횟수가 3회 이하이거나 8회 이상, 요실금, 요의가 갑작스럽게 발생하여 급하게 화장실로 달려가는 요 절박(urgency), 화장실에서 한참 지나서 소변을 보는 요 주저(hesitancy), 소변을 보기 위해 복압을 이용하는 복압배뇨(straining), 소변줄기가 가는 약뇨(weak stream), 소변을 참기 위해 다리를 꼬거나 쪼그려 앉는 요 참음 행동(holding maneuvers) 등이 있다. 주간 배뇨증상이 있을 때는 단일 증상성 야뇨증 이외의 원인을 의심하여야 한다. 비단일증상성 야뇨증도 주간 배뇨증상의 원인에 따라 다음 세 가지로 분류할 수 있다.

(1) overactive bladder

소변 저장기에 의지와 관계없이 방광근육의 수축이 일어나는 질환이다. 요절박이 대표적인 증상이고 보통 8회 이상으로 배뇨 횟수가 많고 요실금을 동반하기도 한다. 소변이 나오는 것을 막기 위해 다리를 꼬거나 쪼그려 앉기도 하고 음부를 손으로 누르는 holding maneuver를 관찰할 수 있다. 소변을 참고나면 바로 화장실로 달려간다. 추가적인 비뇨기과 검사 없이도 대표적인 증상을 가지고 진단이 가능하다. Overactive bladder와 감별해야 하는 질환으로는 voiding postponement가 있다. Voiding postponement는 게임이나 TV 시청할 때 소변을 마지막까지 참다가 화장실로 뛰어가거나 경우로 overactive bladder에서 볼 수 있는 요절박, holding maneuver를 관찰할 수 있지만 overactive bladder와는 달리 holding maneuver로 방광근육의 수축을 억제하고 나서 하던 일을 계속 진행하고 배뇨횟수의 증가를 동반하지 않는

다. 요 절박이 있더라도 배뇨량이 작은 overactive bladder와 달리 배뇨량이 많은 것으로도 구별할 수 있다.

(2) dysfunctional voiding

소변 배출기에 방광근육은 수축하는데 요도괄약근이 충분히 이완되지 않는 질환이다. 소변 배출기에 방광압력이 증가하기 때문에 방광요관 역류와 요로감염이 발생할 수 있다. 증상은 과민성방광과 다르지 않기 때문에 dysfunction voiding을 진단할 수 있는 특징적인 증상은 없다. 진단은 비뇨기과 검사(요류 검사나 비디오 요역동학 검사)를 통해 이루어진다.

(3) underactive bladder

방광근육의 수축이 약하여 배뇨할 때 복압을 이용하여 배뇨하는 질환이다. 특징적인 증상은 하루에 3회 미만으로 배뇨 횟수가 적고 소변을 볼 때 힘을 주어 배뇨한다. 진단은 요류 검사에서 interrupted pattern이 있거나 요역동학검사서 detrusor underactivity가 있을 때 가능하다.

3. 야뇨증을 동반하는 질환

진단과정에서 고려해야 할 또 다른 내용은 야뇨증을 동반하는 질환을 감별하는 것이다. 진단과정에 문진, 신체검사, 소변검사를 통해 야뇨증을 동반하는 질환이 있는지를 파악하는 것이 포함되어야 한다.

1) 요로감염

요로감염은 배뇨통, 빈뇨, 요절박 등을 동반하기 때문에 진단에 어려움이 없으나 증상이 없거나 증상을 호소하지 않는 경우가 있어서 소변검사를 통해 확인하여야 한다.

2) 변비

야뇨증에서 변비가 있는지를 확인해야 하는 이유는 야뇨증 환자의 약 34%에서 변비를 동반하고 있을 뿐만 아니라 야뇨증 환자에서 변비 치료만으로도 63%에서 야뇨증이 소실되었다는 보고가 있기 때문이다⁸⁾. 이러한 사실은 변비가 방광 기능장애를 유발하는 원인으로 작용한다는 것을 의미할 뿐만 아니라 방광-요도괄약근 기능이상이 있을 수 있음을 시사하는 것이다.

3) 방광출구폐색

남아인 경우 선천적 질환으로 후부요도의 posterior urethral valve와 구부요도의 Cobb's collar가 있다. 심한 폐색을 동반하는 경우 신생아 시기에 수신증이나 요로감염으로 진단되는 경우가 많고 경한 폐색을 동반하는 경우에는 늦게 하부요로증상이나 야뇨증으로 발견되는 경우가 있다⁹⁾.

4) 외요도구 협착

후천적으로 포경수술이나 귀두 포피염에 의해 외요 도구의 협착이 있는 경우가 있다.

5) 척수질환

이분척추, 척수지방종, tethered cord syndrome 등 척수질환이 있을 때 변비, 변 지림과 함께 신경인성 방광에 의한 하부요로증상과 야뇨증이 있을 수 있다.

6) 수면무호흡 증후군

발생기전은 분명하지 않으나 편도나 아데노이드가 심하거나 비만 등에 의해 수면 중 무호흡이 있는 경우는 분명하게 야뇨 빈도가 높다. 수면 중에 입으로 숨을 쉬거나 코를 골아 충분한 수면을 취하지 못할 때는 의심하여야 한다.

7) 요붕증

요붕증의 비전형적인 경우에는 다뇨만으로 야뇨증으로 진단하고 요붕증을 놓치는 경우가 있다. 다뇨에 의해 방광벽이 두꺼워지기 때문에 하루요로증상을 동반하기도 한다.

8) 당뇨병

당뇨병은 증상이 있거나 혈당조절이 불량할 때에는 고장성 다뇨에 의해 야뇨증을 보는 경우가 있다

9) 주의력결핍 과다활동장애

ADHD 환자인 경우 20.9%가 야뇨증이 있고 6.5%에서는 주간 요실금을 동반한다고 알려져 있다¹⁰⁾.

야뇨증 치료의 지침

1. 야간 다뇨에 의한 단일 증상성 야뇨증

Frequency volume chart를 2일 이상 기록하여 배뇨량, 배뇨횟수, 야간요량, 최대배뇨량을 파악할 수 있다. 야간 요량은 야간 기저귀 무게와 아침 첫 소변 양을 합하거나 야간 뇨(깨워서 소변 보게 함)와 아침 첫 소변 양을 합하여 구할 수 있다. 임상적으로 야간요량이 최대배뇨량(2일 이상 작성한 frequency volume chart에서 가장 많은 배뇨량) 보다 많거나 예상방광용적 [expected bladder capacity, (age +1)×30] 보다 많을 때 진단할 수 있다.

단일 증상성 야뇨증의 치료에 있어서 우선적으로 선택되고 있는 방법은 desmopresin과 야뇨경보기이다(Fig. 3). 국내에서 우선적으로 선택하고 있는 desmopressin은 빠른 치료효과를 볼 수 있는 장점이 있으나 약물을 중단하였을 때 재발률이 높고 야뇨경보기는 효과가 있는 경우 중단하더라도 재발이 desmo-

pressin 보다 적지만 성공적인 치료를 위해서는 환자의 치료 의지와 부모의 노력이 필요하다는 제한점이 있다. 따라서 두 가지 치료 방법의 선택에 있어서 야뇨증의 병인뿐만 아니라 가족의 선호도까지 고려하여 결정하여야 한다.

1) 항이뇨제 치료(desmopressin)

시상하부에서 합성되어 뇌하수체에서 분비되는 항이뇨호르몬(AVP, ADH)은 신장의 collecting duct와 distal tubule에 분포하는 V2 수용체에 작용하여 수분 재흡수를 촉진함으로써 osmolality와 혈압을 조절한다. 야뇨증에 사용하고 있는 desmopressin은 구조적으로 약간의 변화를 준 vasopressin analogue로써 vasopressin과는 달리 vasopressor 효과는 없고 항이뇨 효과만 현저히 개선시킨 약물이다.

경구용인 경우는 1일 0.2-0.4 mg, 비강 내 분무형인 경우는 20-40 ug을 수면 전에 투여한다. 일반적으로 저용량으로 시작하여 2-3주 간격으로 반응에 따라 증량한다. 초기에 반응이 없더라도 지연반응을 보이는 환자가 있기 때문에 야간다뇨에 의한 야뇨증으로 진단된 경우는 2-3개월 동안 투약하는 것이 좋고 통상적으로 사용하는 용량보다 2배까지 증량할 수 있다¹¹⁾. 완전반응을 보이는 경우 치료 3개월 후 1주 정도 중단하여 반응을 관찰하거나 structured withdrawal program을 통해 8주 동안 서서히 감량하여 중단 한다¹²⁾.

야뇨 정도가 50%이상 감소한 경우를 효과가 있다고 볼 때 약 60-70%에서 치료효과를 기대할 수 있으나 약물 중단 시 60% 정도에서 재발한다는 단점이 있다. 초기치료에 반응을 보인 경우 1년 뒤 32%는 약물 중단으로도 재발이 없는 완치를 보이고 30%는 여전히 약물을 사용함으로써 야뇨가 없는 상태를 유지할 수 있다. 하지만 잘 디자인된 연구(Swedish Enuresis trial)에 의하면 비강 투여제인 desmopressin을 투여한 전체 야뇨증을 대상으로 했을 때 1년 뒤 완치율은 19%로 자연 완치율(약 15%)보다 월등히 높다고 볼 수는 없다¹³⁾. 경구제 desmopressin을 사용한 CESE (Canadian Enuresis Study and Evaluation) 연구¹⁴⁾에서도 치료 초기에 반응을 보였던 환자를 대상으로 치료 종결 1년 후에 37.5%의 완치율로 자연 완치율보다 높았으나 초기에 반응을 보이지 않아 제외하였던 환자를 포함하면 치료종결 1년 후에 13%의 완치율을 보여 자연 완치율보다 높지 않았다(Table 1). 두 연구 결과로 desmopressin이 완치보다는 야뇨가 없는 상태를 유지하는 역할을 할 뿐이라는 해석을 내놓을 수는 없다. 자연 완치율은 prevalence study에 의한 것이고 SWEET study와 CESE study는 longitudinal study에 의한 것으로 야뇨증의 severity가 같다고 보기 어렵기 때문이다. Desmopressin이 자연 완치율보다 높은 완치율을 증명하지 못하고 있다고 정리해야 옳을 것이다. 하지만 desmopressin을 통해 자연완치보다 빠른 완치를 기대할 수 있고 완치될 때까지 야뇨가 없는 상태를 유지할 수 있다는 것은 중요한 효과라고 생각한다. 야간다뇨, 큰 방광용적, 적은 야뇨 빈도, 야간 중 1번 야뇨가 있는 경우에는 desmopressin에 좋은 반응을 보일 것으로 예측할 수 있다. 반면 방광

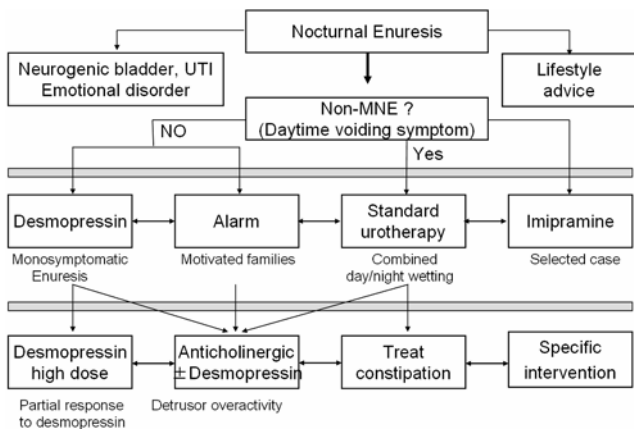


Fig. 3. Treatment strategy of nocturnal enuresis.

Table 1. Efficacy of Long-term Desmopressin Therapy

	Initial response rate*	Response rate during treatment [†]	Dry with no medication after 1 year s treatment [†]	Dry with no medication in enuresis [§]
CESE study (oral)	50%	74%	37.5%	13%
SWEET study (nasal)	61%	100%	31.4%	19%

*Response rate: >50% reduction of wet nights

[†]Base on the responding group

[§]Based on the patients recruited into study including non-responder (<50% response) in titration period

이상과 관련된 증상이 있거나 최대배뇨량이 예상방광용적의 70% 이하인 경우는 반응이 좋지 않을 것으로 예측할 수 있다¹⁵⁾.

항 이노호르몬은 1년 이상 사용하더라도 전해질, 혈압, 심장박동수, 체중, 혈중 크레아티닌에 영향을 미치지 않을 뿐만 아니라 본래 vasopressin 분비에도 영향이 없는 것으로 보고하고 있어 안전하게 사용할 수 있다. 비강 내 분무형 desmopressin을 장기간 사용하였을 때 부작용을 보고한 SWEET 보고에 의하면 경한 복통, 두통, 저 나트륨혈증, 경련 등이 있었으나 약물을 중단한 예는 2.5%에 지나지 않았다고 하였다¹³⁾. 하지만 저 나트륨혈증은 약물 복용 전 과도한 수분 섭취에 의해 나타나는 것으로 보고하고 있기 때문에 저녁식사 이후에는 230 cc 이하로 수분섭취를 제한하고 취침 2시간 전에는 철저한 수분제한을 시행하여야 한다.

2) 야뇨경보기를 사용한 치료(alarm treatment)

야뇨경보기는 속옷에 준비된 감지장치에 야뇨로 인해 소변이 접촉하면 소리나 진동의 자극이 유발되어 아이를 깨울 수 있도록 고안되어 있다. 경보기가 작동하면 잠에서 깨어나지 않더라도 배뇨를 중단하게 되고 부모의 도움을 받아 화장실에서 배뇨를 마저 끝낸다. 속옷을 갈아입고 경보기를 재설정하여 다시 취침에 들어간다(arousal training). 야뇨경보기 사용 중 의도적으로 수분섭취를 많이 함으로써 훈련효과를 극대화하고자 하는 과학습(over-learning) 및 환아에게 침대를 직접 정리하게 하는 dry bed training은 재발률을 낮추는데 도움이 되는 것으로 알려져 있다. 경보기 치료에 있어서 환자의 동기와 가족의 협조가 필수적이어서 치료 전에 충분한 상담과 동의 후에 결정하여야 한다. 초기에는 2주 간격으로 병원을 방문하여 환자의 동기를 부여할 수 있도록 도와주고 치료과정을 점검하고 어려움에 대해 상담한다. 야간 경보기의 사용은 6-8주 이상 지속적으로 사용하는 것이 필수적이고 야뇨가 중단되어도 적어도 한 달 이상은 지속하여야 한다.

야뇨경보기의 정확한 치료기전에 관해서는 알려진 것이 없다. 경보기의 효과는 방광 충만에 대한 각성의 향상과 방광용적의 증가에 의한 것으로 생각하고 있다. 35%에서 야간에 깨어나는 야간뇨로 전환되고 65%에서는 야간 방광용적이 의미 있게 증가하여 수면에서 깨지 않고도 야뇨가 발생하지 않는다고 하였기 때문이다¹⁶⁾.

야간경보기는 초기 치료 성공률이 40-70%이고 재발률이 20-30%로 낮다. 치료종결 6개월 후에 완치율이 43%로 다른 치료방법과 비교하였을 때 2배의 완치율을 기대할 수 있다¹⁷⁾. 다음은 야뇨경보기 치료를 적용할 때 실패를 예측할 수 있는 것들이다.

① 야간다뇨에 의한 영향을 최소화하기 위해 수면 전 수분제한을 하는데도 불구하고 야간다뇨가 지속될 때, ② 수면 후 4시간 전에 경보기가 작동하거나 2번 이상 작동할 때, ③ 주간 배뇨이상이 있을 때, ④ 환자와 부모의 동기부족.

유럽의 많은 국가에서는 야뇨경보기를 일차적 선택으로 권장하고 있다. 하지만 실제 사용 빈도를 보면 영국에서 19.2%¹⁸⁾, 미국의 경우는 일차 진료의사의 3%¹⁹⁾ 정도에서만 처방하는 점을 볼 때 실질적으로 약물치료가 일차적으로 선택되고 있다고 볼 수 있다. 국내에서 의사가 야뇨경보기를 처방하는 경우는 0.4%에 지나지 않는다²⁰⁾. 대표적인 야뇨경보기 판매업체를 통해 야뇨경보기를 구입한 환자를 대상으로 조사한 연구에 의하면 46.3%가 의사의 처방에 의하지 않고 정보매체에서 얻은 정보를 통해 직접 구매하여 사용하고 있는 것으로 알려져 있다²¹⁾. 의사가 처방하는 경우도 일차약물요법에 실패한 후 이차적으로 적용하는 예가 많았다. 국내 야뇨경보기 현황을 볼 때 치료성공률에 영향을 주는 여러 요인들에 대한 평가 없이 무작위로 적용하고 있는 것과 정신적 지지요법이 충분히 뒷받침되지 않은 상태에서 진행되고 있어 장기 성공률이 34%로 낮고 중도포기율도 27.2%로 보고되고 있다.

3) 야뇨경보장치와 항이노제 병합치료(combination treatment with alarm and desmopressin)

야뇨경보기는 다른 치료방법에 비해 재발률이 낮다는 장점이 있으나 장기간의 노력이 필요하다는 단점이 있다. 따라서 desmopressin을 병용함으로써 빠르게 야뇨를 조절할 수 있고 야뇨경보기로 반응을 지속시킬 수 있다는 이론적 배경을 가지고 있다. 특히 야뇨 빈도가 많은 환아에 적용하였을 때 야뇨경보기 단독치료보다 더 효과적인 것으로 보고하고 있다²²⁾. Desmopressin이나 야뇨경보기를 3개월 사용하였음에도 불구하고 무반응이거나 부분반응을 보일 경우 병행요법을 8-10주 적용한다. 한 달 동안 야뇨가 없으면 야뇨경보기를 생략하고 8주에 걸쳐 desmopressin을 감량하고 중단한다. 병행요법은 야뇨경보기 단독요법에 비해 단기간의 치료효과 상승은 있지만 장기간 치료성적의 비교에서는 의미 있는 차이를 보이지 않는다.

2. 야간 방광용적의 감소에 의한 단일 증상성 야뇨증

단일 증상성 야뇨증에서 방광기능이 정상이기 때문에 항 콜린성 약물은 적용이 되지 않는다. 하지만 단일 증상성 야뇨증으로 진단하였다 하더라도 과 활동성 방광의 진단이 쉽지 않고, 주간

에 방광기능이 정상이라고 하여도 야간에 과 활동성 방광이 30%에서 관찰된다는 임상결과⁷⁾는 단일 증상성 야뇨증이라도 항콜린성 약물을 사용할 수 있는 근거를 제공하고 있다. 야간에 2번 이상의 야뇨가 있거나 desmopressin에 반응하지 않는 야뇨증인 경우에는 항콜린성 약물의 병합을 고려하여야 한다. Oxybutynin (0.4 mg/kg), tolterodine (0.1 mg/kg), propiverine (0.8 mg/kg), oxybutynin extended-release (5 mg) 중에서 선택하여 저녁에 투약한다.

3. 비 단일증상성 야뇨증의 치료

야뇨뿐만 아니라 주간 요실금과 같이 주간에 하부요로증상을 동반한 비단일증상성 야뇨증의 일차치료는 표준 배뇨 치료(standard urotherapy)이다. 표준 배뇨 치료의 기본은 2-3시간 간격으로 규칙적으로 배뇨하는 것과 규칙적으로 음료를 섭취하는 습관을 들이는 것이다. 특히 하루 섭취량의 절반은 오전에 이루어지도록 지도하여야 한다. 저녁 시간에 효과적으로 수분을 제한하기 위해서는 주간에 충분한 수분을 섭취하도록 하는 것은 전제조건에 해당한다. 이러한 표준 배뇨 치료는 야뇨증의 치료 이전에 한 달 동안 선행하거나 야뇨증의 치료와 병행한다. 변비가 있다면 반드시 야뇨증의 치료 이전에 치료하여야 한다. 표준 배뇨 치료에도 반응하지 않는 과민성 방광인 경우는 항콜린성 약제를 투여할 수 있다.

항콜린성 약물은 desmopressin과는 달리 신속한 효과를 보이지 않기 때문에 1-2개월 동안 지속하고 효과가 없는 경우에는 항콜린성 약물을 중지하고 다른 치료를 고려해야 한다. 특별한 부작용이 없고 치료효과가 있는 경우 재발 방지를 위해 3-6개월 정도의 치료기간이 필요하고 중단할 때는 서서히 감량하여 중단하는 것이 필요하다²³⁾. 소아에서 요실금의 소실을 위해 사용하는 항콜린성 약물의 사용기간이 평균 2.7년(0.2-6.6년)이라는 것²⁴⁾을 감안하여 장기 사용에 관한 설명이 필요하다.

항콜린성 약물은 구갈, 오심과 구토, 식욕부진 등의 부작용을 유발할 수 있으나 주로 성인에게서 흔한 부작용으로 소아에게서 이러한 문제로 약을 중단하는 경우는 거의 없다. 변비는 항콜린성 약물을 복용하는 환아에게서 가장 흔히 접하는 부작용 중 하나이고 야뇨증 환아에서는 치료 시작 전부터 변비가 있을 위험이 높은 편이고 변비의 치료가 야뇨증의 치료에도 도움을 주기 때문에 시작 전과 치료 중 변비 발생여부에 대한 세심한 관찰이 필요하다. 치료 중 요로감염 발생하는 경우는 항콜린성 약물에 의한 잔뇨의 증가와 밀접한 관계를 가지고 있으므로 반드시 잔뇨를 측정해봐야 한다.

4. 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressant)

삼환계 항우울제에 속하는 이미프라민은 1960년대부터 야뇨증의 치료약물로 사용되어 왔고 우리나라에서는 건강보험과 관련된 규정에 의해 야뇨증의 일차약물로 적용하도록 되어 있다. 야뇨증에서 이미프라민의 치료기전에 관해서는 분명하게 밝혀져

있지 않으나 방광 및 방광출구에 작용하여 방광용적을 증가시키고 신장에서 요량을 감소시키거나 수면 중 각성효과에 의한 것으로 보고 있다. 하지만 어떤 작용에 의해 치료효과를 보이는지는 분명하게 밝혀져 있지 않다.

국내에는 25 mg 정이 유통되고 있다. 25 kg 미만에서는 1/2 정으로 시작하여 1정으로 증량한다. 치료를 시작하고 2주-1개월 후에도 반응을 보이지 않을 때는 중지하거나 다른 치료법과 병용을 고려한다. 외국의 경우는 우리나라와 같이 일차약제로 선택하고 있지 않지만 항이노호르몬제, 야뇨경보기, 항콜린제에 반응하지 않는 야뇨증의 이차약제로 적용하는 예가 있다. 이와 같이 치료에 저항하는 야뇨증에 이미프라민을 이차약제로 적용하였을 때 약 64%에서 치료에 반응했다는 보고가 있다²⁵⁾.

대규모 연구에 의하면 약 50%에서 야뇨증에 효과가 있는 것으로 보고되고 있고 치료효과가 있어서 이미프라민을 중단하면 약 17%에서 재발이 없이 야뇨증이 소실 된다²⁶⁾.

국내 야뇨증 환아에서 이미프라민의 부작용에 관한 연구는 보고된 바 없다. 식욕부진, 구토, 불면, 졸음, 심장 독성 등이 발생할 수 있다. 다량을 복용하였을 때는 사망할 수 있어서 충분한 지도, 복용 관리, 약물보관에 대해 주의를 환기시킬 필요가 있다. 서구에서는 이러한 부작용 때문에 일차약제로 권유하고 있지 않다.

결론

야뇨증은 하나의 증상일 뿐 다양한 병태생리 기전에 의해 발생하는 질환임을 고려할 때 세심한 진단과정이 필요하다. 원인에 대한 진단은 자세한 병력, 이학적 검사, 배뇨일지 등 기본적인 검사를 통해 대부분 가능하고, 파악된 원인에 근거하여 증거 중심의 치료계획(evidence based treatment)을 수립하는 것이 무엇보다 중요하다고 생각한다. 야간 다뇨나 과민성 방광과 같은 기능장애에 의한 야뇨증은 식생활 및 배뇨습관의 교정과 약물치료로 충분히 치료가 가능하지만 드물게 신경학적 이상과 폐색과 같은 해부학적 이상에 의한 야뇨증이 있기 때문에 잔뇨량이 많거나 요로감염을 동반한 비단일증상성 야뇨증, 장기간 치료에도 불구하고 반응하지 않는 야뇨증인 경우는 신장 전문가나 방광 및 요도에 경험이 많은 비뇨기과 의사에게 의뢰하는 것이 바람직하다.

References

- 1) Butler RJ, Heron J. The prevalence of infrequent bedwetting and nocturnal enuresis in childhood: a large British cohort. *Scan J Urol Nephrol* 2007;42:1-8.
- 2) Nrgaard JP, van Gool JD, Hjalmas K, Djurhuus JC, Hellstrom AL for the international children's continence society. Standardization and definitions in lower urinary tract dysfunction in children. *BJU* 1998;81:1-16.
- 3) Neveus T, von Gontard A, Hoebeke P, Hjalmas K, Bauer S, Bower W, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescent: Report

- from the standardization committee of the international children's continence society. *J Urol* 2006;176:314-24.
- 4) Fergusson DM, Horwood LT, Shannon FT. Secondary enuresis in a birth cohort of New Zealand children. *Paediatric Perinat Epidemiol* 1990;4:53-63.
 - 5) von Gontard A, Hollmana E, Eiberg H, Benden B, Rittig S, Lehmkuhl G. Clinical enuresis phenotypes in familial nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1997;183:11-6.
 - 6) Kawauchi A, Yamao Y, Nakanishi H, Naito Y, Tanaka Y, Ukimura O. *et al.* Relationship among nocturnal urinary volume, bladder capacity and nocturia with and without water-load in nonenuretic children. *Urology* 2002;59:433
 - 7) Yeung CK, Sit FK, To LK, Chiu HN, Sihoe JD, Lee E, *et al.* Reduction in nocturnal functional bladder capacity is a common factor in the pathogenesis of refractory nocturnal enuresis. *BJU Int* 2002;90:302-7.
 - 8) Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997;100:228-32.
 - 9) Imaji R, Moon DA, Dewan PA. Congenital posterior urethral membrane: variable morphological expression. *J Urol* 2001;165:1240-2.
 - 10) Robson WL, Jackson HP, Blackhurst D, Leung AK. Enuresis in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *South Med J* 1997;90:503-5.
 - 11) Neveus T, Lackgren G, Tuvemo T, Olsson U, Stenberg A. Desmopressin resistant enuresis: pathogenetic and therapeutic considerations. *J Urol* 1999;162:2136-40.
 - 12) Butler RJ, Holland P, Robinson J. Examination of the structured withdrawal program to prevent relapse of nocturnal enuresis. *J Urol* 2001;166:2463-6.
 - 13) Hjalmas K, Hanson E, Hellstrom AL, Kruse S, Sillen U. Long-term treatment with desmopressin in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis: An open multicentre study. Swedish Enuresis Trial (SWEET) Groups. *Br J Urol* 1998;82:704-9.
 - 14) Wolfish NM, Barkin J, Gorodzinsky F, Schwarz R. The Canadian Enuresis Study and Evaluation - short- and long-term safety and efficacy of an oral desmopressin preparation. *Scand J Urol Nephrol* 2003;37:22-7.
 - 15) Eller DA, Austin PF, Tanguay S, Homsy YL. Daytime functional bladder capacity as a predictor of response to desmopressin in monosymptomatic nocturnal enuresis. *Eur Urol* 1998;33:25-9.
 - 16) Hvistendahl GM, Kamperis K, Rawashdeh YF, Rittig S, Djurhuus JC. The effect of alarm treatment on the functional bladder capacity in children with monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Urol* 2004;171:2611-4.
 - 17) Butler RJ, Robinson JC. Alarm treatment for childhood nocturnal enuresis: an investigation of within-treatment variables. *Scand J Urol Nephrol* 2002;36:268-72.
 - 18) Butler RJ, Golding J, Heron J. ALSPAC Study Team. Nocturnal enuresis: a survey of parental coping strategies at 7 1/2 years. *Child Care Health Dev* 2005;31:659-67.
 - 19) Thiedke CC. Nocturnal enuresis. *Am Fam Physician* 2003;67:1499-506.
 - 20) Cho SC, Kim JW, Shin MS, Hwang JW, Han SW, Park KH, *et al.* Behavioral and emotional problems in children with nocturnal enuresis: results of a multicenter study. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2005;44:730-5.
 - 21) Jang WS, Cho JS, Kim JM, Hong CH. Application and treatment result of an enuresis alarm based on a questionnaire in children with enuresis. *Korean J Urol* 2008;49:745-52.
 - 22) Bradbury MG, Meadow SR. Combined treatment with enuresis alarm and desmopressin for nocturnal enuresis. *Acta Paediatr* 1995;84:1014-8.
 - 23) Nevus T. The evaluation and treatment of therapy-resistant enuresis: a review. *Ups J Med Sci* 2006;111:61-71.
 - 24) Curran MJ, Kaefer M, Peters C, Logigian E, Bauer SB. The overactive bladder in childhood: long-term results with conservative management. *J Urol* 2000;163:574-7.
 - 25) Gepertz S, Neveus T. Imipramine for therapy resistant enuresis: a retrospective evaluation. *J Urol* 2004;171:2607-10.
 - 26) Nijman RJM, Butler R, van Gool, J, Yeung CK, Bower W, Hjalmas K. Conservative management of urinary incontinence in children. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, editors, *Incontinence*, 2nd ed, United Kingdom: Health Publication Ltd, 2002:515-51