

전립선비대증 환자에서 알파 1 (A) 아드레날린수용체 차단제 Tamsulosin의 역할: 하부요로증상 및 야간뇨에 대한 효과

The Role of Alpha 1 (A) Adrenoceptor Antagonist Tamsulosin for the Treatment of Patients with Benign Prostatic Hyperplasia: The Effect on Lower Urinary Tract Symptoms and Nocturia

Jae Young Joung, Jong Kwan Park¹, Choal Hee Park², Jung Gu Lee³, Byung Ha Chung⁴, Sung Joon Hong⁴, Choung-Soo Kim

From the Department of Urology, ¹Chonbuk National University Medical School, Jeonju, and ²Keimyung University College of Medicine, Daegu and ³Korea University College of Medicine, Seoul, and ⁴Yonsei University College of Medicine, Seoul, and Ulsan University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Nocturia is considered to be the main cause of disturbance of sleep maintenance and the quality of life for elderly men. We assessed the effectiveness of administering alpha 1 (A)-adrenoceptor antagonist tamsulosin for the patients with benign prostatic hyperplasia (BPH), and we measured the degree of improvement of the lower urinary tract symptoms and nocturia after treatment.

Materials and Methods: From May 2003 to October 2003, 268 patients with BPH were prospectively selected for this study. The patients were treated with tamsulosin at a dose of 0.2mg/day. The effectiveness of tamsulosin was assessed by analyzing the three day voiding diaries and the other parameters, including the International Prostatic Symptom Score (I-PSS), the Bother score, the maximal urinary flow rate (Qmax), and the postvoid residual urine. The data for these parameters were acquired at baseline and after 4 and 12 weeks of treatment. We investigated the differences in the improvement of nocturia in the BPH patients according to the type of nocturia.

Results: Of the 268 patients, 189 patients (70.5%) completed the study. The clinical parameters, including the I-PSS, the Bother score, the Qmax and the residual urine showed significant improvement from the baseline. The change of nocturnal frequency was 2.2 at baseline to 1.4 after 12 weeks of treatment. For the subgroups according to the type of nocturia, both the BPH only group and the nocturnal polyuria group showed improvement in the nocturnal frequency and the nocturnal urine volume.

Conclusions: Alpha 1 (A) adrenoceptor antagonist, tamsulosin, significantly improved the nocturia as well as the lower urinary tract symptoms, which was confirmed by measuring the clinical parameters. To identify the role of tamsulosin for improving nocturia for patients with BPH, we need to prospective clinical studies according to the type of nocturia. (Korean J Urol 2006;47:1-6)

Key Words: Tamsulosin, Nocturia, Quality of life

대한비뇨기과학회지
제 47 권 제 1 호 2006

¹전북대학교 의과대학, ²계명대학교 의과대학, ³고려대학교 의과대학, ⁴연세대학교 의과대학, 울산대학교 의과대학 비뇨기과학교실

정재영 · 박종관¹ · 박철희² · 이정구³
정병하⁴ · 홍성준⁴ · 김청수

접수일자 : 2005년 3월 9일
채택일자 : 2005년 10월 28일

교신저자: 김청수
울산대학교 의과대학
서울아산병원 비뇨기과
서울시 송파구 풍납동 388-1
☎ 138-736
TEL: 02-3010-3734
FAX: 02-477-8928
E-mail: cskim@amc.seoul.kr

서 론

야간뇨는 노년의 전립선비대증 환자들이 호소하는 주요

한 증상이면서 삶의 질을 저하시키는 대표적인 증상이다. 이러한 야간뇨는 하부요로증상이 있는 환자의 70% 이상에서 보이며 경요도전립선절제술로써 하부요로폐색의 원인을 제거한 후에도 약 30%에서는 지속적으로 나타난다.¹ 국

내에서는 2001년에 비뇨기과 전문의를 대상으로 전립선비대증 치료의 국내 현황을 확인하고 치료적 접근 방법을 분석하였고, 2002년에는 알파 1 (A) 아드레날린수용체 차단제인 tamsulosin의 효과, 부작용, 환자의 만족도를 평가한 연구가 있었다. 이에 알파 1 아드레날린수용체 차단제를 이용한 연구의 일환으로 tamsulosin이 하부요로증상의 호전과 특히, 전립선비대증 환자의 삶의 질과 연관성이 높은 야간뇨에 대한 효과를 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

2003년 5월부터 10월까지 16개 병원의 268명의 환자를 대상으로 연구를 시행하였으며 50세 이상 80세 이하, 1회 이상의 야간뇨를 보이면서 중등도 이상의 하부요로 증상 (International Prostatic Symptom Score; I-PSS >7)을 보이는 전립선비대증 환자로 prostate specific antigen (PSA) 4.0ng/ml 미만이거나 생검 시 전립선암 소견이 없는 경우로 하였다. 그 외 하부요로에 손상을 입은 과거력이 있는 환자, 재발성 요로 감염증이 있는 환자, 원인불명의 혈뇨나 종양에 의한 혈뇨 증상이 관찰되는 환자, 급성요폐 증상이나 중증의 잔뇨증상을 보이는 환자, 방광 기능에 영향을 미칠 수 있는 교감신경 또는 부교감신경 약물을 복용하는 환자, 최근 2주 이내에 알파 1 교감신경수용체 차단제를 처방받은 환자, 혹은 전립선수술을 받은 환자 등은 대상에서 제외하였다.

Tamsulosin 0.2mg을 1일 1회씩 12주 동안 투여하였으며 약물 투여 전, 약물 투여 4주 후, 12주 후에 각각 I-PSS, Bother score, 요속검사, 잔뇨검사 그리고 배뇨일지를 분석하여 투여 전후의 변화 정도를 확인하였다. 배뇨증상은 1993년도 International Consultation on benign prostatic hyperplasia (BPH)에서 제정한 국제 전립선비대증 증상 표를 이용하여 약물 투여 후의 반응을 점수화하였다. 요속검사는 환자에게 가능한 한 배뇨를 참게 한 후, 자연배뇨를 통해 측정, 최소 150ml 이상 배뇨한 상태에서 배뇨량 (ml)과 최고요속 (Qmax, ml/s)을 측정하였다. 전립선비대 확인을 위한 전립선의 크기 측정은 직장 내 수치검사와 경직장 초음파를 이용하였으며 전립선의 크기에 따라 약물 투여 전후의 I-PSS, Bother score, 요속, 그리고 잔뇨량 변화의 차이가 있는지 확인하였다. 배뇨일지의 기록은 요량 측정을 위해 요량계를 환자에게 나누어주고 약물 투여 전, 약물 투여 4주와 12주 후의 내원 3일 전부터 배뇨일지를 직접 작성하도록 하였다. 배뇨일지를 통해 약물 투여 전후의 주간과 야간뇨의 배뇨 횟수, 배뇨량 그리고 1회 배뇨량의 변화를 확인하였다. 그리고 배뇨일지 분석을 통해 원인에 따라 야간뇨의 환자군을 분류하였다. 다뇨는 24시간 소변량이 2,500ml 이

상인 경우로 정의하였고 수면 중 배뇨량에 아침 첫 소변량을 더한 야간 소변량 (nocturnal urine volume)이 24시간 소변량의 35% 이상일 경우에 야간다뇨 (nocturnal polyuria)로 정의하였으며 야간방광용적지수 (nocturnal bladder capacity index; NBCI) 2 이상인 경우에 야간방광용적의 감소로 정의하였다. 이를 기준으로 하여 단순 전립선비대증군, 다뇨 (polyuria), 전립선비대증과 동반된 야간다뇨 (nocturnal polyuria)군, 전립선비대증과 동반된 야간방광용적의 감소군 등으로 분류하여 tamsulosin 투여 후의 야간뇨의 횟수 및 야간요량의 변화를 확인하였다. 대상 환자의 약물 투여 전과 약물 투여 12주 후에 SGOT/SGPT, BUN, creatinine 등의 혈액학적 검사, 요검사 및 혈압측정을 시행하였다. 연구기간 중에 새롭게 나타난 증상 및 합병증이 나타난 경우에는 투여약제와의 관련성 여부를 평가하고 관련성이 의심되는 경우에는 투약을 중지하였다. 그리고 부작용 및 환자 측의 사정으로 인해 복약하지 않은 기간이 10일 이상 (휴약기간)인 경우에는 대상에서 제외하였다.

약물 투여 전후의 I-PSS, bother score, Qmax, 잔뇨량 그리고 주간 및 야간뇨의 횟수, 요량의 변화 및 비교 분석에는 Generalized linear model (GLM)-repeated ANOVA 방법을 이용하였으며 p값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 정의하였다.

결 과

268명의 대상 환자 중에 12주 동안의 연구를 마친 189명 (초기 등록 환자의 70.5%)을 대상으로 분석하였다. 중간 탈락 원인으로는 환자 측의 개인 사정으로 방문 중단이 61명 (77%), 증상불변으로 환자가 복약을 중단한 경우가 9명

Table 1. The patients' characteristics and prostate volume

Patients characteristics (n=189)	Mean±SD
Age (years)	63.1 (50-83)
Weight (kg)	66.2±8.1
Height (cm)	167.6±8.1
Duration of symptom (months)	33.9±36.8
PSA (ng/ml)	2.2±3.2
TRUS (n=156)	33.7±13.7
<30cc	63
30≤ <40cc	58
40≤ <50cc	17
≥50cc	18

PSA: prostate specific antigen, TRUS: transrectal ultrasonography

(11%), 증상개선으로 환자가 복약을 거부한 경우가 6명 (8%), 이상반응으로 투약중단이 2명 (3%), 기타 1명 (1%)이었다. 대상 환자의 특성과 전립선초음파 검사를 시행한 85명의 전립선의 크기는 Table 1과 같으며 동반질환으로는 고혈압 (14.5%), 당뇨 (10.4%), 순환계 (3.7%), 성기능 장애 (5.6%), 그리고 기타 (3.7%) 등이 있었다.

Tamsulosin 투약 전후의 189명 환자의 I-PSS, Bother score, Qmax, 그리고 잔뇨량은 Table 2와 같이 유의한 호전이 관찰되었다. 이 중 Qmax, PVR는 4주와 12주 사이에는 유의한

Table 2. Comparison of the clinical parameters between pre- and post-treatment

	Baseline	4 weeks	12 weeks
I-PSS	18.1±7.2	12.7±6.6	10.4±6.9
Bother score	3.9±1.0	2.8±1.2	2.4±1.2
Qmax	12.0±5.2	13.3±5.5	13.7±5.5
PVR	31.9±45.8	19.31±42.5	15.2±24.0

p<0.05. I-PSS: International Prostatic Symptoms Score, Qmax: maximal flow rate, PVR: postvoid residual urine

Table 3. Comparison of the pre- and post-treatment clinical parameters according to the prostate volume

		Baseline	12 weeks
<40cc (n=121)	I-PSS	17.4±6.8	10.9±7.1
	Bother score	3.8±1.0	2.5±1.2
	Qmax	11.9±4.3	13.8±4.7
	PVR	24.0±29.9	13.2±22.1
≥40cc (n=35)	I-PSS	18.9±7.6	10.7±6.9
	Bother score	4.1±0.9	2.3±1.1
	Qmax	11.2±4.4	13.3±4.7
	PVR	45.7±42.5	22.7±37.3

p<0.05. I-PSS: International Prostatic Symptoms Score, Qmax: maximal flow rate, PVR: postvoid residual urine

차이가 없으며 그 외에는 baseline, 4주, 12주 모든 시점 간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다 (p<0.05). 이러한 호전은 Table 3에서와 같이 경직장초음파 검사를 통해 측정된 전립선의 크기를 40cc 이상과 이하로 구분하여 보았을 때 양쪽 군에서 모두 투여기간에 따라 호전을 보였으며 잔뇨량의 호전은 40cc 이상인 군에서 많이 호전되었으며 그 외 I-PSA, Bother score, Qmax의 경우에는 전립선 크기에 따른 호전 정도에는 유의한 차이가 없었다(p>0.05). 그리고 배뇨일지가 완전 분석이 가능한 87명 환자에서 주간뇨는 투여 전 8.2회에서 투여 후에는 7.6회로 야간뇨는 2.2회에서 1.4회로 주간뇨 및 야간뇨의 횟수는 모두 유의하게 감소하였다. 주간 및 야간 요량 분석을 한 결과 주간 요량변화는 투여 전후 차이는 없었고 야간뇨량은 투여 전 490.6ml에서 투여 후 12주에는 412.5ml로 유의하게 감소하였다 (Table 4). 1회 배뇨량은 주간에는 투여 전 195.9ml에서 투여 후 12주에 205.3ml로 차이가 없었고, 야간 1회 배뇨량은 투여 전 199.8ml에서, 투여 12주 후에는 156.7ml로 유의하게 감소하였다. 배뇨일지의 분석이 가능한 87명의 환자를 대상으로 야간뇨의 원인을 분류하여 치료 효과를 분석한 결과 단순 전립선비대증군, 야간다뇨를 동반한 전립선비대증군, 야간방광용적감소를 동반한 전립선비대증군이 각각 64명, 19명, 4명이었다. 단순 전립선비대증 군에서 야간뇨의 횟수는 투여 전 1.2회에서 투여 12주 후에 0.7회로, 야간뇨량은 449.1ml에서 410.7ml로 의미 있게 감소하였으며 야간다뇨가 동반된 전립선비대증 환자에서도 야간뇨의 횟수가 1.6회에서 투여 12주 후에 0.7회로, 야간뇨량은 638.5ml에서 417.5ml로 통계적으로 의미 있는 변화가 있었다 (Table 5). 이러한 호전 정도의 차이를 보면 야간요량의 감소는 단순 전립선비대증군에 비해 야간다뇨 동반군에서 크게 나타났다 (p<0.05) 야간뇨의 횟수에서는 차이가 없었다 (p>0.05). 야간방광용적감소 동반 군에서는 해당 환자수가 적어 분석이 불가능했다. 약물의 부작용과 관련하여 투여 전후 수축기 및 이완기 혈압에는 차이가 없었으며 그 외 이상반응은 두통, 역행성 사정, 숨이 약간 찬 경우, 그리고 어지럼증이 각각 1건으로 모두 4건 (1.5%)이었다.

Table 4. Comparison of the urine volume and voiding frequency between pre- and post-treatment

	Baseline	4 weeks	12 weeks	p-value
Day time frequency	8.2±2.7	7.6±2.3	7.4±2.0	<0.05
Nocturnal frequency	2.2±0.9	1.7±1.6	1.4±0.9	<0.05
Daytime urine volume (ml)	1,203.0±357.8	1,197.7±326.5	1,155.5±349.4	>0.05
Nocturnal urine volume (ml)	490.6±177.4	485.7±212.9	412.5±201.3	<0.05

Table 5. Comparison of nocturia in the BPH only group, the BPH with nocturnal polyuria group and the BPH with decreased nocturnal bladder capacity group

	Baseline	12 weeks	p-value
BPH only group (n=64)			
Nocturnal frequency	1.15±0.77	0.69±0.68	<0.05
Nocturnal urine volume (ml)	449.1±160.3	410.7±204.9	<0.05
BPH with nocturnal polyuria group (n=19)			
Nocturnal frequency	1.60±0.68	0.65±0.69	<0.05
Nocturnal urine volume	638.5±164.3	417.5±207.1	<0.05
BPH with decreased NBC (n=4)			
Nocturnal frequency	1.9±0.3	2.4±0.2	
Nocturnal urine volume (ml)	453.8±151.3	410.0±152.3	

BPH: benign prostatic hyperplasia, NBC: nocturnal bladder capacity

고 찰

야간뇨는 노인에 있어 수면유지에 어려움을 초래하여 주간 피로감 등의 중요한 원인이 된다.² 일반적으로 노인에 있어 2회 이상의 야간뇨는 24-45% 정도로 남성과 여성에서 유사한데 비해 하부요로증상이 있는 노인 환자에서 야간뇨는 70% 이상으로 보고되고 있어 남성 노인에서는 하부요로증상의 주된 원인인 전립선비대증이 야간뇨의 중요한 이유로 여겨진다.³⁻⁷ 전립선비대증은 방광출구폐색을 유발하거나 방광과민에 의한 기능적 방광용적의 저하를 유도하여 야간뇨와 같은 방광충만기의 증상을 유발하는 것으로 알려져 있다.² 그러나 이러한 야간뇨는 심혈관계 질환, 당뇨, 불안, 그리고 수면장애 등의 병적상태와 주위 환경인자 등의 여러 요소와 관련되어 있으며 구체적인 원인으로 주야간요생산 조절의 이상, 야간다뇨, 나트륨배설 증가, 수면장애, 그리고 하부요로폐색에 의한 신세뇨관기능장애 등이 거론되고 있다.⁸⁻¹¹

야간뇨의 주요 원인이 되는 전립선비대증의 치료는 알파 1 아드레날린수용체 차단제로 대표되는 약물치료와 경요도전립선절제술 등의 침습적인 치료가 대표적인데 치료효과는 다양하게 보고되고 있다. 합병증을 동반하지 않는 전립선비대증의 치료에는 전립선에 존재하는 평활근을 이완하고 방광경부의 근육 장력을 감소시켜서 배뇨증상을 호전시키는 알파 1 교감신경수용체 차단제가 1차 치료제로 인정되고 있으며 이 중 tamsulosin은 알파 1 (A) 아드레날린수용체를 차단함으로써 효과를 나타내는데 여러 문헌에서 tamsulosin의 유효성과 안정성에 대해 보고되고 있다.¹²⁻¹⁴ 국내의 전립선비대증에 대한 약물치료 특히 알파 1 아드레날린수용체 차단제에 대한 설문조사를 시행한 2001년 제1차

Expertise Meeting in Urology (EMU) 연구에서는 전립선비대증에 처음으로 권하는 치료는 94%에서 약물치료를 꼽았으며 주로 선택하는 약물은 73%가 알파 1 교감신경수용체 차단제를 선택하였다. 그리고 2002년 제2차 EMU 연구에서는 315명의 환자를 대상으로 8주 동안의 tamsulosin을 투여하여 I-PSS, Bother score, Qmax, 잔뇨량의 유의한 차이를 보여 약제의 유효성을 객관적으로 검증하였으며 8주간의 약제 투여 후에 빈뇨 63.9%, 야간뇨 63.4%, 약뇨 57.1%, 세뇨 57.6%, 요절박 61.3%, 요주저 43.3%, 잔뇨감 57.1% 등의 개선을 확인함으로써 약제의 유효성을 확인하였다. 저자들은 알파 1 (A) 아드레날린수용체 차단제인 tamsulosin 단독 투여를 12주간 시행한 후에 배뇨관련 인자, 배뇨증상의 호전, 그리고 특히 배뇨일지를 분석하여 야간뇨의 횟수와 야간요량의 유의한 감소를 확인함으로써 삶의 질적인 면에서 강조되고 있는 야간뇨에 대한 치료효과를 입증할 수 있었다. Tamsulosin을 포함하는 알파 1 아드레날린수용체 차단제의 야간뇨에 대한 효과에 관련하여 I-PSS 항목 중에서 야간뇨와 관계되는 7번째 문항은 다른 문항에 비해 호전이 현저하게 낮게 나타나고 있어 야간뇨의 치료적 접근에 있어서는 하부요로폐색 외의 다양한 원인적 접근의 필요성을 제기하고 있다.^{15,16} 야간뇨의 원인 분석에 관한 국내의 보고에서 성인 야간뇨의 원인은 야간다뇨가 67.1%로 주원인으로 나타났으며 그 외 과민성방광, 그리고 다뇨 등이 관련이 있는 것으로 보고하였다.¹⁷ 이와 같이 야간뇨의 다양한 원인을 고려하여 치료에 있어서는 야간다뇨를 유발하는 원인적 질병의 치료와 수분섭취의 조절 등에 관심을 가져야 하며 방광용적의 감소 혹은 과민성방광이 동반되어 있는 경우에는 항콜린제의 투여를 고려해 볼 수 있다.¹⁸ 그 외 야간뇨의 원인이 방광용적보다 많은 요량이 야간에 생성되기 때문일 것이라는 가정하에 여러 약제에 저항을 보이는 야

간뇨에 대해서는 항이노호르몬을 투여함으로써 증상을 개선시킨다는 보고가 있어^{19,21} 여러 치료에도 호전이 없는 경우에는 desmopressin 등의 항이노호르몬을 투여를 고려할 수 있다. 정리하면 야간뇨가 동반된 전립선비대증 환자에서는 우선 일차적으로 알파 1 아드레날린수용체 차단제를 사용하고 지속적으로 나타나는 야간뇨는 그 원인에 따라서 항콜린제, 항이노호르몬 등을 사용을 고려할 수 있다. 저자들의 연구에서는 야간소변양, 야간빈뇨지수, 야간방광용적지수 등을 이용하여 87명에 대하여 분석한 결과 단순 전립선비대증군이 64명 (73.6%), 야간다뇨 동반군은 19명 (21.8%) 그리고 야간방광용적 감소군은 4명 (4.5%)이었다. Tamsulosin 단일 요법인 본 연구에서 투여 12주 후에 단순 전립선비대증과 야간다뇨동반군 모두에서 의미있게 야간뇨 횟수를 감소시켰다. 단순 전립선비대증의 야간뇨는 tamsulosin에 의해 호전이 되었고 야간다뇨동반군에서 보인 야간뇨의 호전은 전립선비대증이 tamsulosin에 의하여 호전이 된 면도 있고 아마도 야간 수분섭취 제한 등과 같은 다른 요소에 영향을 받은 것으로 추정된다.

Tamsulosin은 알파 1 (A) 아드레날린수용체와 알파 1 (D) 아드레날린수용체를 차단하여 기능성 방광용적이 증가할 것으로 예상하였으나 본 연구에서는 야간방광용적 감소군이 작아 분석이 어려웠다. 연구 계획 과정에서의 대상 환자의 선택과 충분한 사전 교육이 부족으로 인해 많은 수의 중간 탈락과 배뇨일지의 불완전한 작성으로 인해 좀 더 정확하고 객관적인 연구 결과를 얻을 수가 없었던 점이 문제점으로 생각되지만 향후 야간뇨 및 전립선비대증 환자의 삶의 질 개선에 대한 전향적 연구의 일환으로 의미를 찾을 수 있다고 생각한다.

결 론

Tamsulosin 투약을 통하여 야간뇨의 호전을 확인함으로써 앞으로 이 약제가 야간뇨를 호소하는 전립선 비대증 환자의 삶의 질 향상에 도움을 줄 수 있는 가능성을 제시하였다. 그러나 야간뇨는 전립선비대증에 의한 하부요로폐색 이외의 다양한 원인에 의해 발생 가능하기 때문에 tamsulosin의 야간뇨 및 삶의 질 향상에 대한 효과를 구체적으로 확인하기 위해서는 지속적인 임상연구를 통해 여러 가지 원인에 의해 나타나는 야간뇨에 대한 분석이 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Bruskevitz RC, Larsen EH, Madsen PO, Dorflinger T. 3-year

follow-up of urinary symptoms after transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1986;136:613-5

2. Weiss JP, Blaivas JG, Stember DS, Chaikin DC, Brooks MM. Evaluation of the etiology of nocturia in men: the nocturia and nocturnal bladder capacity indices. *Neurourol Urodyn* 1999;18: 559-65

3. Weiss JP, Blaivas JG, Stember DS. Nocturia in adults: etiology and classification. *Neurourol Urodyn* 1998;17:467-72

4. Middelkoop HA, Smilde-van den Doel DA, Neven AK, Kamphuisen HA, Springer CP. Subjective sleep characteristics of 1,485 males and females aged 50-93: effects of sex and age, and factors related to self-evaluated quality of sleep. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1996;51:M108-15

5. Blanker MH, Groeneveld FP, Prins A, Bernsen RM, Bohnen AM, Bosch JL. Strong effects of definition and nonresponse bias on prevalence rates of clinical benign prostatic hyperplasia: the Krimpen study of male urogenital tract problems and general health status. *BJU Int* 2000;85:665-71

6. Britton JP, Dowell AC, Whelan P. Prevalence of urinary symptoms in men aged over 60. *Br J Urol* 1990;66:175-6

7. Yu HJ, Chen J, Lai MK, Chan KA, Chie WC. High prevalence of voiding symptoms in Taiwanese women. *Br J Urol* 1998; 82:520-3

8. Fultz NH, Herzog AR. Epidemiology of urinary symptoms in the geriatric population. *Urol Clin North Am* 1996;23:1-10

9. Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE, Guess HA, Jacobsen SJ, et al. The prevalence of prostatism: a population-based survey of urinary symptoms. *J Urol* 1993;150:85-9

10. Pressman MR, Figueroa WG, Kendrick-Mohamed J, Greenspon LW, Peterson DD. Nocturia. A rarely recognized symptom of sleep apnea and other occult sleep disorders. *Arch Intern Med* 1996;156:545-50

11. Asplund R, Aberg H. Diurnal variation in the levels of anti-diuretic hormone in the elderly. *J Intern Med* 1991;229:131-4

12. Wilt TJ, MacDonald R, Nelson D. Tamsulosin for treating lower urinary tract symptoms compatible with benign prostatic obstruction: a systematic review of efficacy and adverse effects. *J Urol* 2002;167:177-83

13. Lepor H. Phase III multicenter placebo-controlled study of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia. Tamsulosin Investigator Group. *Urology* 1998;51:892-900

14. Ichioka K, Ohara H, Terada N, Matsui Y, Yoshimura K, Terai A, et al. Long-term treatment of tamsulosin for benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol* 2004;11:870-5

15. Homma Y, Yamaguchi T, Kondo Y, Horie S, Takahashi S, Kitamura T. Significance of nocturia in the International Prostate Symptom Score for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2002;167:172-6

16. Yoshimura K, Ohara H, Ichioka K, Terada N, Matsui Y, Terai A, et al. Nocturia and benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2003;61:786-90

17. Kim ET, Lee SI, Lee KS. The etiology and classification of nocturia in adults. *Korean J Urol* 2001;42:1075-9

18. Weiss JP, Blaivas JG. Nocturia. *J Urol* 2000;163:5-12

19. Mattiasson A, Abrams P, Van Kerrebroeck P, Walter S, Weiss J. Efficacy of desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in men. *BJU Int* 2002; 89:855-62
 20. Nam SG, Moon DG, Kim JJ. Efficacy of desmopressin in treatment of adult nocturia. *Korean J Urol* 2004;45:49-55
 21. Lee DH, Kim JC, Suh HJ, Kim HW, Hwang TK. The effect of desmopressin in nocturia. *Korean J Urol* 1999;40:613-6
-