

치료 시작시기에 따른 야뇨증 치료 결과에 대한 고찰

Study Results of Enuresis Medical Treatment according to When Medication was Started

Geon Gil, Jae Sung Lim, Hongsik Kim

From the Department of Urology, Chungnam National University College of Medicine, Daejeon, Korea

Purpose: There are many medical treatments for enuresis. However, it is not known the effect of enuresis management according to when medication was started in the clinical field. Therefore, this study was conducted to determine the results of treating enuresis according to different starting points of the medication.

Materials and Methods: During March 2001 to May 2004, 331 patients among the 412 primary monosymptomatic enuresis patients were studied for over 6 months: they were treated to a combination of medical treatments and then the reduction of medication dose was taped. Patients less than 5 years old were in group A, the 6-7 years old were in group B, and the patients older than 8 years old were in group C. Successful medication was defined as 14 days of no enuresis without relapse, and failure was defined as 2 or more incidence of enuresis in 2 weeks or loss to follow up after 6 months of treatment.

Results: Group A included a total of 105 patients; 81 (77.1%) patients experienced successful treatment. Group B included a total of 111 patients, and 86 (77.5%) patients had a successful treatment. Group C included a total of 115 patients, and 79 (68.7%) patients had successful treatment. The mean medication period was 6.5 ± 5.2 months for group A, 8.5 ± 6.8 months for group B and 10.3 ± 9.5 months for group C: these results showed statistical significance ($p < 0.05$).

Conclusions: Despite that spontaneous cure does occur, the study results showed that the patients who were medicated earlier had a higher success rate and a shortened medication period. Considering the results of this study, early treatment for enuresis should be suggested. (**Korean J Urol 2006;47:1069-1073**)

Key Words: Enuresis, Treatment

대한비뇨기과학회지
제 47 권 제 10 호 2006

충남대학교 의과대학 비뇨기과학교실

길 건 · 임재성 · 김홍식

접수일자 : 2006년 6월 9일
채택일자 : 2006년 9월 12일

교신저자: 김홍식
충남대학교 의과대학
비뇨기과학교실
대전시 중구 대서동 640번지
☎ 301-721
TEL: 042-220-7777
FAX: 042-257-0966
E-mail: drkim@cunh.co.kr

서 론

야뇨증은 소아에서 흔한 발달단계의 증상으로 선천적으로나 후천적으로 신경계나 비뇨기계의 이상을 동반하지 않은 5세 이상의 소아에서 자기도 모르게 자는 동안 한 달에 적어도 2회 이상 수면 중에 무의식적으로 배뇨하는 상태를 말한다.¹ 대개 5세 아동의 15%에서 야뇨증을 보이고 있지만 해마다 유병률이 낮아져서 15세가 되면 1-2% 정도에서 관찰되고 있다.²

야뇨증의 치료에는 전통적으로 야간 수분제한, 동기부여 및 안심시키기 등의 일반적 치료법, 약물요법, 그리고 행동요법 등이 치료방법으로 이용되어 왔으나³ 야뇨증의 원인이 다양하고 복잡적이어서 desmopressin과 imipramine으로 대변되는 약물요법으로는 높은 재발률^{4,6} 및 부작용^{7,8}이 문제점으로 지적되고 있으며 야뇨경보기를 이용한 행동요법의 경우 낮은 초기 성공률, 그리고 낮은 순응도 등이 단점으로 지적되어 왔다.⁹ 따라서 최근에는 이런 문제점을 극복하기 위해 desmopressin과 imipramine의 복합 요법을 시행하면서 점점 용량을 줄이는 방법이 시도되고 있다.^{10,11} 그러나

실제 임상 상황에서 치료의 시작 시기가 치료 결과에 어떤 영향을 미치는가는 잘 알려져 있지 않다. 이에 저자들은 단일증상성 야뇨증 환자의 치료 시작 시기에 따른 치료의 효과를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

2001년 3월부터 2004년 5월까지 본원 소아비뇨기과 외래를 방문한 주 2회 이상의 야뇨빈도를 보이는 야뇨증 환자 412명 중 6개월 이상 치료 또는 추적이 불가능한 경우, 신체 검사에서 이상소견이 있는 경우, 요검사에서 이상이 있는 경우, 병력청취에서 주간 배뇨증상이 있거나 변비가 심한 경우를 제외한 331명을 대상으로 하였다.

야뇨증의 치료방법은 일반적인 외래 상황과 같이 지지요법, 취침 전 수분제한, 배뇨일지 작성과 더불어 복합 약물요법을 시행하였다. 지지요법은 야뇨증 치료의 동기의식을 부여하고 배뇨일지를 환자 및 보호자로 하여금 직접 작성하게 하여 환자와 같이 분석하면서 격려하였다. 수분제한은 취침 2시간 전부터 음료섭취를 제한하였고 이뇨작용이 있는 음식의 섭취를 제한하였다. 이들을 대상으로 복합 약물요법(imipramine, desmopressin)을 시행하였으며 약물의 용량은 증상에 따라 치료성공을 목표로 imipramine 25mg으로 시작해 50mg까지 증량하였고 desmopressin 0.4mg까지

증량하였다. 치료기간은 14일 이상 야뇨가 없을 때까지 약물 유지 후 2개월에 걸쳐 서서히 용량을 줄이며 끊었고 재발 시 직전 용량으로 재투여하였다. 환아들은 만 5세까지를 A군(105명), 6-7세를 B군(111명), 8세 이상을 C군(115명)으로 나누어 치료 효과를 비교하였다.

치료 성공은 14일 이상 야뇨가 없으면서 재발이 없는 경우로 하였고, 재발은 6개월간 추적관찰하여 2주에 2회 이상 야뇨가 있는 경우로 하였다. 실패는 재발 및 치료에도 불구하고 야뇨를 지속적으로 보이는 경우로 하였다.

나이, 성별구조, 치료 전 야뇨 횟수, 약물 용량, 치료 성공률, 치료 기간을 연령군에 따라 비교하였다.

세 군 간의 기본적 특성은 ANOVA test를 이용해 비교했으며 치료 결과에 대한 분석은 chi-square를 이용하였다. p값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의성이 있다고 판단하였다.

결 과

평균연령은 8.04 ± 2.90 세였고, 남아 208명, 여아 123명이었다. 치료 전 전체 환자의 평균 야뇨 횟수는 주당 5.9 ± 1.5 회로 거의 매일 야뇨증을 보이는 환아들이었다. 환아들은 각 군당 야뇨 횟수에 있어서 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

Table 1. Patient characteristics

	A (below 5 yrs)	B (6 yrs-7 yrs)	C (above 8 yrs)	p-value*
No. of patients	105	111	115	
Boy/girl (ratio)	61/44 (1.39)	73/38 (1.87)	74/41 (1.80)	0.467
Age (yrs)	4.8	6.8	9.7	<0.001
Enuresis (times/wks)	5.8 ± 1.2	6.1 ± 1.8	6.0 ± 1.6	0.405
Dosage				
Desmopressin (mg)	0.26	0.27	0.28	0.541
Imipramine (mg)	30.7	32.7	33.3	0.227

*ANOVA test among 3 groups

Table 2. Success and relapse rates according to the patient age

	A	B	C	p-value*
No. of patients	105	111	115	
Success	81 (77.1%)	86 (77.5%)	79 (68.7%)	0.030
Failure	24 (22.9%)	25 (22.5%)	36 (31.3%)	
Treatment period (months)	6.5 ± 5.2	8.5 ± 6.8	10.3 ± 9.5	0.033

*chi-square test between group B and group C

치료의 성공률을 비교할 때 A군은 81명 (77.1%), B군은 86명 (77.5%), C군은 79명 (68.7%)에서 성공하였다. A군과 B군 간의 통계학적 차이는 보이지 못했으나 ($p=0.953$) C군과는 차이를 보였다 ($p=0.030$). 즉 8세 미만의 환자에서는 성공률에서 차이를 보이지 않았으나 8세 이상의 소아에서는 낮은 성공률을 보였다 (Table 2).

치료에 소요된 평균 기간은 A군 6.5 ± 5.2 개월, B군 8.5 ± 6.8 개월, C군 10.3 ± 9.5 개월로 고연령군에서 긴 치료기간을 보이고 있으며 이러한 결과는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 ($p=0.033$).

고찰

야뇨증은 소아에서 발생하는 흔한 질환으로 성장과정의 일환으로 보는 전통적인 통념으로 인해 병으로의 인식이 부족한 실정이다. 또한 야뇨증 환자의 대부분이 어린 나이이기 때문에 정상적인 경우보다 정신적인 문제를 더 많이 야기하며 자신감 상실, 수치심, 교우관계의 장애 문제를 유발한다. 환자 뿐만 아니라 그의 부모들도 심한 정신적인 문제를 일으킬 수 있다고 보고되고 있다.¹²⁻¹⁴ 그러나 야뇨증 아이의 부모들은 초기 치료의 필요성을 인식하지 못하고 증상이 최소 6개월 이상 지속된 후 치료를 시작하는 것으로 보고되고 있다.¹⁵

야뇨증의 원인에 대해 Butler¹⁶는 세 가지의 계통적 모형 (the three-systems model)으로 설명하였다. 그중 첫 번째는 수면 중 항이노호르몬 (avp)의 분비가 부족하다는 것이고, 두 번째는 방광의 과민성 및 적은 방광용적이다. 마지막으로 언급하는 것은 수면 중 각성 능력의 저하이다.

배뇨증상이 동반되는 다증상성 야뇨증의 경우는 방광의 기능성인 측면, 즉 방광의 과민성, 적은 방광용적이 원인이라고 지적되고 있다. 따라서 이 경우는 이런 문제를 해결해 줄 수 있는 anticholinergics (ex. Oxybutynin)를 포함한 복합요법이 치료의 주를 이룬다.^{17,18} 반면에 배뇨증상을 동반하지 않는 단일증상성 야뇨증을 보이는 환아들은 항이노호르몬의 생성과 일중 변화 (circadian rhythmicity)의 부족,¹⁹ 수면 중 각성 능력의 저하가 관찰된다고²⁰ 보고되고 있다. 이 경우 두 가지 치료 방법이 추천되고 있으며 한 가지는 항이노호르몬의 분비가 부족하다는 이론에 근거해 vasopressin의 합성 유사체를 취침 전 투여하는 방법이 사용되고 있다. 이는 수면 중에 생성되는 요를 농축시켜 수면 중에 요 생성을 억제해 준다. 다른 방법은 야뇨경보기를 이용한 방법으로 이 치료의 원리는 수면 중 요의 생성이 기능적 방광최대 용적에 도달했을 때 배뇨를 억제하고 각성이 될 수 있도록 해주는 일종의 조건반사 반응을 빠르게 일어나게 해주는

것이다.¹⁶ 외국의 경우 장기적 치료 효과가 우수해 첫 번째 치료로 선택되고^{3,21} 있으나 실제적으로 우리나라에서 야뇨경보기는 약물에 비해 초기 효과가 떨어지고 느리게 나타나며, 기계의 고장이나 불편함, 부모의 관심과 노력부족 등의 원인으로⁹ 중도 탈락이 높아 선호되고 있는 방법이 아니다. 현재 imipramine의 작용기전이 desmopressin과 다르다는 것에 근거해 복합요법이 사용되고 있으며 특히 복합요법 시 약물용량의 감량이 가능해지는 장점이 있어 단일요법에 반응이 없어 약의 증량이 필요한 경우 단일증상성 야뇨증의 치료로써 추천되고 있다.²² 복합요법의 경우 초기 치료에 반응이 좋고 높은 치료율을 보이고 있으나 단일 약물 요법에 비교해 유사한 재발률을 가지고 있다.¹⁰ 따라서 현재는 복합요법 시행 후 단계적으로 투약을 중단하는 방법이 좋은 효과를 보이고 있다고 보고되고 있다.^{10,23}

이번 연구에서 주된 관점으로 보고 있는 것은 치료 시작시기에 따른 야뇨증 치료결과의 차이이다. 연령별로 세 군으로 나뉘었으며 각 연령군은 모두 일차성 단일증상성 야뇨증 환자로 주간 야뇨 횟수가 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 치료 효과는 성공률, 치료기간으로 나눠서 비교했다. 각 연령군별 치료 효과를 비교해 봤을 때 A군과 B군에서는 성공률에서는 차이를 보이지 않았으나 C군과는 통계학적으로 유의한 성공률의 차이를 보였다. 또 일차성 단일증상성 야뇨증의 치료기간 역시 A군, B군, C군 모두에서 일찍 치료한 군에서 통계학적으로 유의한 차이를 보이고 있었다. 이 연구에서는 적절한 대조군의 설정이 되어 있지 않다. 하지만 Forsythe와 Redmond²가 조사한 629명을 대상으로 한 연령대별 일차성 야뇨증의 자연 치유율은 전체적으로 15% 정도로 보고했으며 연령대별로 거의 유사하거나 고연령군에서 오히려 자연 치유율이 더 높은 것으로 보고했다. 따라서 연령대별로 유사한 치료 성공률이 나타나거나 아니면 고연령군에서 보다 높은 치료 성공률이 나타나야 하지만 이번 연구에서는 저연령군에서 통계학적으로 유의한 높은 치료 성공률과 짧은 치료기간을 보이고 있다. 이런 결과에 대한 과학적인 근거는 없다. 그러나 Hjalma 등²⁴에 의하면 저자는 “짜지 않는 습관 (habit of being dry)”이 중요하다고 언급하고 있다. 즉 이 “짜지 않는 습관”이 어렸을 때부터 약물에 의해서라도 몸에 배게 되고 결국 이것이 더 좋은 치료효과를 만들었을 것이라 생각된다. 이번 조사는 환자 수가 적고 어느 정도의 선택편견 (selection bias)의 가능성이 있을 것으로 생각된다. 아마도 더 나이는 시점에서 본원을 내원한 환자들의 경우 한의원이나 개원가에서 부적절한 치료의 경험이 있었던 환자들보다 더 많아 치료에 반응이 좋지 않았을 수 있다. 또한 처음 연령군을 나눔에 있어서 각 군별 수적인 배분을 고려했기 때문에 고연령군

의 범위가 너무 넓은 것 또한 아쉬운 점이다. 그러나 이러한 문제점을 고려하더라도 이번 연구결과에서 알 수 있듯이 일찍 치료한 군에서 보다 더 좋은 치료효과 또는 최소한 유사한 치료효과를 보일 것으로 기대된다. 과거와는 다르게 요즘의 어린이들은 어린이집, 학원 등을 통해서 일찍 가정 외의 활동을 시작하게 된다. 따라서 야뇨증의 치료가 늦어짐에 따라 발생할 수 있는 정서적인 문제와 사회경제적인 문제들¹²⁻¹⁴ 역시 과거보다 커질 것으로 생각되고 있으며 이런 문제를 예방하기 위해서라도 조기에 치료가 필요할 것으로 생각된다. 본 연구는 야뇨증의 치료에 있어서 치료 시작시기에 따른 치료효과에 대한 국내 첫 보고로 정확한 기전과 치료군 설정에 있어서 아쉬운 점을 가지고 있다. 따라서 향후 대조군 설정 및 치료대상 선별에 있어서 보다 세심한 설정이 이뤄진다면 보다 정확한 결과를 제시할 수 있을 것이다. 저자들의 경우 치료 성적이 다른 보고자들에 비해서 더 높았는데 이러한 결과는 본원에서 약물 요법과 함께 수분섭취 제한 등의 식이요법, 환아와 부모에게 치료에 대한 강한 동기부여 및 배뇨일지를 토대로 한 지지요법 등을 기간에 구애 받지 않고 야뇨증이 좋아질 때까지 길게 치료한 경우가 많았기 때문에 나타났으리라 생각된다.

결 론

일차성 단일증상성 야뇨증을 가진 환자의 부모들은 저절로 좋아질 것이라는 주위의 조언과 약물을 장복하는데 따른 부작용의 두려움 등의 이유로 치료를 지연시키는 경향이 있다. 그러나 본 연구에 따르면 자연 치유를 감안하더라도 조기에 치료를 시작한 경우에 치료 기간을 유의하게 단축시켰으며 8세 이전에 치료 시 높은 치료 성공률을 보였다. 즉 야뇨증의 조기 치료가 치료효과나 치료기간의 단축 및 환아에게 줄 정서적인 이득과 가정 내의 사회경제적인 문제들을 감안할 때, 조기에 야뇨증 치료를 시작하는 것이 바람직할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- Butler RJ. Establishment of working definitions in nocturnal enuresis. *Arch Dis Child* 1991;66:267-71
- Forsythe WI, Redmond A. Enuresis and spontaneous cure rate. Study of 1,129 enuretics. *Arch Dis Child* 1974;49:259-63
- Lackgren G, Hjalmas K, van Gool J, von Gontard A, de Genaro M, Lottmann H, et al. Nocturnal enuresis: a suggestion for a European treatment strategy. *Acta Paediatr* 1999;88:679-90
- Kahan E, Morel D, Amir J, Zelcer C. A controlled trial of desmopressin and behavioral therapy for nocturnal enuresis. *Medicine* 1998;77:384-8
- Knudsen UB, Ritting S, Norgaard JP, Lundemose JB, Pedersen EB, Djurhuus JC. Long-term treatment of nocturnal enuresis with desmopressin. A follow-up study. *Urol Res* 1991;19:237-40
- Hvistendahl GM, Rawashdeh YF, Kamperis K, Hansen MN, Rittig S, Djurhuus JC. The relationship between desmopressin treatment and voiding pattern in children. *BJU Int* 2002;89:917-22
- Jick H, Slone D, Shapiro S, Heinonen OP, Lawson DH. Adverse reactions to the tricyclic-antidepressant drugs. Report from Boston Collaborative Drug Surveillance Program. *Lancet* 1972;1:529-31
- Kang JY, Ha IS, Chung HI, Kim KM. Therapeutic effects of imipramine and DDAVP in enuresis children: a randomized prospective study. *Korean J Urol* 2003;44:665-71
- Leebeek-Groenewegen A, Blom J, Sukhai R, Van Der Heijden B. Efficacy of desmopressin combined with alarm therapy for monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Urol* 2001;166:2456-8
- Park SC, Moon KH, Kim KS. The effect of long-term use and tapered dose reduction to the relapse rate of enuresis in children with primary nocturnal enuresis. *Korean J Urol* 2005;46:909-13
- Seo YJ, Lee SD, Lee KS. Combination therapy of imipramine and desmopressin in children with monosymptomatic nocturnal enuresis. *Korean J Urol* 2001;42:1322-7
- Hinde M, Hjertson M, Broberg A. Low self esteem of children with enuresis. Mental and social health compared in different groups. *Lakartidningen* 1995;92:3225-9
- Van Tijen NM, Messer AP, Namdar Z. Perceived stress of nocturnal enuresis in childhood. *Br J Urol* 1998;81(Suppl 3):98-9
- Foxman B, Valdez RB, Brook RH. Childhood enuresis: prevalence, perceived impact and prescribed treatments. *Pediatrics* 1986;77:482-7
- Yang HS, Kim HG, Park WH. Enuresis of elementary school children in Seoul and Gyeonggi province: results according to the treatment experiences. *Korean J Urol* 2003;44:419-23
- Butler RJ. Childhood nocturnal enuresis: developing a conceptual framework. *Clin Psychol Rev* 2004;24:909-31
- Kass EJ, Diokno AC, Montealegre A. Enuresis: principles of management and result of treatment. *J Urol* 1979;121:794-6
- Diokno AC, Lapides J. Oxybutynin: a new drug with analgesic and anticholinergic properties. *J Urol* 1972;108:307-9
- Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Diurnal anti-diuretic-hormone levels in enuretics. *J Urol* 1985;134:1029-31
- Bower WF, Moore KH, Shepherd RB, Adams RD. The epidemiology of childhood enuresis in Australia. *Br J Urol* 1996;78:602-6
- Evans JH. Evidence based management of nocturnal enuresis.

- BMJ 2001;323:1167-9
22. Kwon CK, Yoon YR. Clinical experience of imipramine and oral desmopressin combined therapy in the nocturnal enuretic children. Korean J Urol 2000;41:867-71
23. Riccabona M, Oswald J, Glauninger P. Long-term use and tapered dose reduction of intranasal desmopressin in the treatment of enuretic children. Br J Urol 1998;81(Suppl 3):24-5
24. Hjalmas K, Arnold T, Bower W, Caione P, Chiozza LM, von Gontard A, et al. Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy. J Urol 2004;171:2545-61
-