

# 유치원아에서의 야뇨증과 요농축능

## Enuresis and Urine Concentration In Healthy Preschool Children

Dal Bong Ha, Kwang Sae Kim\*

From the Department of Urology, College of Medicine, Dongguk University, Kyungju, Korea, and Keimyung University,\*  
Taegu, Korea

대한비뇨기과학회지  
제40권 제1호 1999년

**Purpose:** To determine if the urine specific gravity(SG) plays a role in enuresis, the first morning urine SG of the healthy preschool nocturnal enuretic was compared with that of the nonenuretic. The results of desmopressin were analyzed according to the pretreatment urine SG to know if the urine SG can predict the responsiveness of the medication.

**Materials and Methods:** Five hundred twenty healthy preschool children aged 3-6 years were entered in this prospective observer-blinded study. A comparison was made between SG of the first morning urine specimen and results of questionnaire concerning the bed wetting and voiding habits of children. The responsiveness to oral desmopressin(0.2-0.4mg h.s.) in 14-day treatment periods was also analyzed according to the urine SG in 28 children with enuresis. The responder group was defined as a reduction of at least 50% from the number of wet night.

**Results:** The incidence of enuresis was 8.6 percent. Stastistically significant difference was found between the bedwetter and nonbedwetter group with regard to the urine SG( $p<0.05$ ). The overall response rate of desmopressin was 68 percent. There was no significant difference between the responder and nonresponder group with respect to urine SG.

**Conclusions:** The first morning urine of the enuretic showed higher probability of lower level of the SG than that of the nonenuretic. Treatment with desmopressin was associated with a significant decrease in the number of wet night, but clinical response was not predictable based on the first morning urine SG. (Korean J Urol 1999; 40: 96~100)

**Key Words:** Enuresis, Urine concentration, Preschool children

동국대학교, 계명대학교\*  
의과대학 비뇨기과학교실

하 달 봉·김 광 세\*

접수일자 : 1998년 4월 6일

교신저자 : 하 달 봉  
동국대학교 경주병원  
비뇨기과  
경북 경주시 석장동  
1090-1번지 ☎ 780-350  
전화 : 0561) 770-8265

## 서 론

소변을 가릴 나이가 지났음에도 수면중에 반복해서 무의식적으로 배뇨하는 상태를 야뇨증이라 일컫는다. 출생시부터 계속된 경우를 일차성야뇨증이라 하고 6개월 이상 야뇨가 없다가 재발한 경우는 속발성야뇨증으로 불리는데, 후자의 경우도 약 25%를 차지한다. 그리고 대부분에서 단일증상 야뇨증을 가지고 있지만, 15-20%에서는 낮에도 소변을 가리지 못하는 경우가 있다.<sup>1</sup>

야뇨증은 환아 뿐만 아니라 가족들에게도 정신적, 사회적으로 많은 부담을 주는 질환으로서 그 원인이 아직 명확하지 않다. 최근 야간에 과도한 소변 형성이 야뇨증의 중요한 한 원인으로 알려져 있으며, 이는 야간에 항이뇨호르몬(antidiuretic hormone; ADH)의 분비 결핍

으로 인한 요농축 장애에 기인하고 있다.<sup>2</sup>

따라서 저자들은 요농축능이 야뇨증과 연관성이 있는가를 알아보기 위해, 유치원아들의 아침 첫 소변으로 야뇨증 환아들과 야뇨증이 없는 소아들의 요비중을 비교하였다. 또한, 야뇨증 환아들에게 항이뇨호르몬의 유사체인 desmopressin(1-desamino-8-D-arginine vaso-pressin; DDAVP)을 투여하여 치료성적을 관찰하였으며, 반응군과 비반응군으로 구분하여 아침 첫 요비중을 비교함으로써 이 약제의 효과를 예측할 수 있는가를 관찰하였다.

## 대상 및 방법

1996년 5월부터 10월까지 유치원에 다니고 있는 3-6세

Table 1. Results of questionnaire in 520 preschool children

	Bedwetters	Nonbedwetters	Total
Sex(boy/girl)	36/9	270/205	306/214
Mean age(yr)	4.7	5.0	5.0
Daytime frequency	13(29%)	91(19%)	104(20%)
Awakening to void	9(20%)	242(51%)	251(48%)
Sibling bedwetting	1	2	3

의 건강한 소아 520명을 대상으로 하였으며, 유치원아들의 아침 첫 소변으로 측정한 요비중과 설문조사로 진단된 야뇨증 및 배뇨습관을 서로 비교하였다.

야뇨증의 진단은 자기 보고식 설문지를 이용하였다. 이는 유치원 교사를 통하여 각 가정으로 동의서와 함께 배달된 설문지를 부모들이 작성하고, 다음날 아침 첫 소변과 함께 수집되었다. 설문지에는 소아의 일반적인 인적사항 뿐만 아니라 야뇨증의 형태, 배뇨빈도, 동반된 절박뇨, 행동장애 여부, 배뇨조절 시기, 배뇨장애 여부, 가족력 및 하부요로감염의 기왕력들을 조사할 수 있도록 총 18문항으로 구성하였다.

요비중은 소아가 아침 첫 소변 중에서 중간뇨 20cc 정도를 받아오면 신선한 상태로 2시간이내에 일반 요검사로 측정하였다. 일반 요검사는 요검사용 시험지 (Combur-10 test® M)를 이용하였으며, 요비중 외에도 배혈구, 아질산염, pH, 단백질, 포도당, 케톤, 유로빌리노젠, 빌리루빈 및 잠혈 등을 검사하였고, 이상 소견이 나온 경우는 본 연구 대상에서 제외시켰다.

야뇨증의 기준은 설문지조사에서 주당 야뇨 횟수가 3회 이상인 경우로 정하였다. 그리고 야뇨증 환아들에게는 경구용 desmopressin 0.2mg 또는 0.4mg를 2주간 자기 전에 투여한 후, 반응여부를 확인하였다. 첫 1주 동안에는 desmopressin 0.2mg를 매일 사용하였다. 다음 2주째는 desmopressin 0.2mg에 효과 있었던 환아에게는 동량인 0.2mg으로 계속 사용하였지만, 0.2mg으로 효과가 없었던 환아에게는 0.4mg으로 증량해서 매일 사용하였다.

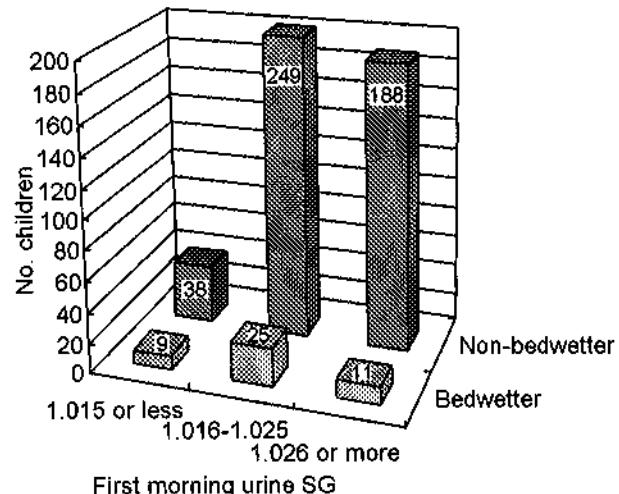
치료결과의 판정은 야뇨 횟수가 50% 이상 감소하면 이를 반응군으로 정하였다. 통계처리는 SPSS 통계프로그램으로 chi-square 검정법을 사용하였으며, 통계적 유의성은  $p<0.05$ 를 기준으로 하였다.

## 결 과

유치원아 520명 중에서 야뇨증 환아는 총 45명으로 남아가 36명, 여아는 9명으로 판찰되었고, 유병률은 약 8.6%로 나타났다. 주간빈뇨는 야뇨증이 있는 군에서 높

Table 2. Comparison of urine SG, according to sex and age

	≤ 1.015 (%)	1.016-1.025 (%)	1.026 ≤ (%)	Total
<b>Sex</b>				
Boy	24(8)	161(53)	121(39)	306
Girl	23(11)	113(53)	78(36)	214
<b>Age(yr.)</b>				
3	0	6(75)	2(25)	8
4	17(13)	61(49)	47(38)	125
5	21(8)	142(56)	92(36)	255
6	9(7)	65(49)	58(44)	132

Fig. 1. Comparison of urine specific gravity between the bedwetter and nonbedwetter( $p<0.05$ )

게 나타났으며, 수면 중 배뇨를 위해 깨어나는 경우는 야뇨증이 없는 군에서 더 높게 나타났다. 형제가 야뇨증을 함께 가진 경우도 3명에서 확인되었다(Table 1).

아침 첫 소변의 요비중 분포를 1.015 이하, 1.016-1.025, 1.026 이상으로 구분한 후 성별로 비교했는데, 남아에서는 각각 24명(8%), 161명(53%), 121명(39%)이었고, 여아는 각각 23명(11%), 113명(53%), 78명(36%)을 보여 남아와 여아 사이에 요비중 분포의 차이는 없었다. 그리고 각 군을 연령별로 살펴보면, 3세는 각각 0, 6명(75%), 2명(25%)이고, 4세는 17명(13%), 61명(49%), 47명(38%)이며, 5세는 21명(8%), 142명(56%), 92명(36%)이고, 6세는 9명(7%), 65명(49%), 58명(44%)으로 요비중 분포를 연령별로 비교해서도 통계적 차이는 없었다( $p>0.05$ )(Table 2).

야뇨증이 없는 정상 소아군과 야뇨증 환아군으로 분류 후 요비중 분포를 비교하였다. 정상 소아군에서는 요비중이 1.015 이하가 38명(8%), 1.016-1.025에서는 249명(52%), 1.026 이상이 188명(40%)으로 요비중이 1.016 이상인 경우가 92%를 차지하였다. 야뇨증 환아군에서는

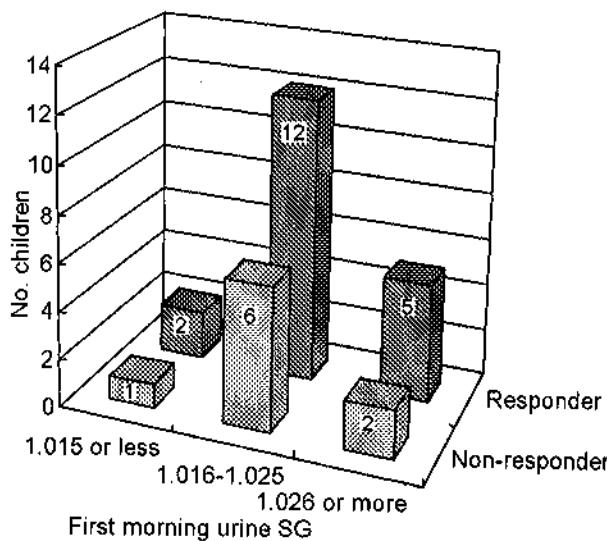


Fig. 2. Comparison of urine SG, according to desmopressin response( $p>0.05$ )

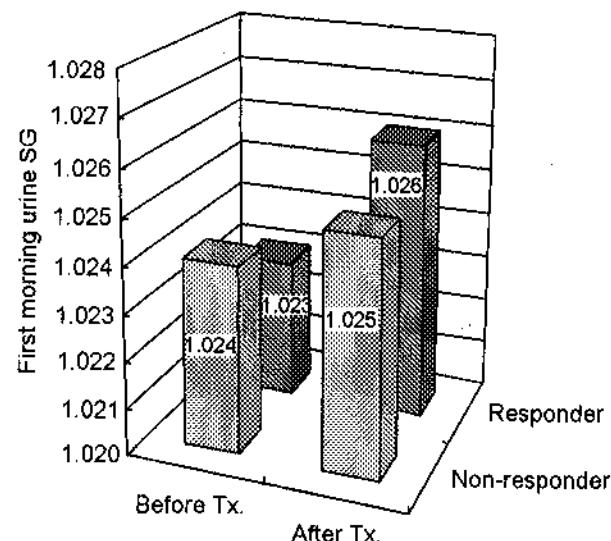


Fig. 3. Change of urine SG after desmopressin treatment ( $p<0.05$ )

요비중이 1.015 이하가 9명(20%), 1.016-1.025에서는 25명(56%), 1.026 이상이 11명(24%)으로 두 군에서 요비중 분포에 있어 통계적 차이가 있었다( $p<0.05$ )(Fig. 1).

야뇨증 환아 45명 중 28명에게 desmopressin을 사용하였으며, 반응을 보인 경우가 19명으로 desmopressin에 대한 전체 반응률은 68% 정도를 나타냈다. 이들 반응군 19명과 비반응군 9명의 아침 첫 요비중 분포를 1.015 이하, 1.016-1.025, 1.026 이상으로 각각 구분해서 비교하였다. 그 결과, 반응군은 각각 2명(11%), 12명(63%), 5명(26%)이었고, 비반응군은 1명(11%), 6명(67%), 2명(22%)으로 desmopressin에 대한 반응군과 비반응군 사이에 요비중 분포 면에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $p>0.05$ )(Fig. 2).

desmopressin을 사용하기 전후의 요비중을 비교하면 반응군은 사용 전 평균 요비중이 1.023에서 사용 후에는 1.026으로 증가되었으며, 비반응군도 사용 전 평균 요비중이 1.024에서 사용 후에는 1.025로 증가되었다( $p<0.05$ )(Fig. 3).

desmopressin으로 인한 부작용은 관찰되지 않았다.

## 고 찰

야뇨증의 빈도는 5세경에 약 15% 정도를 차지하며, 매년 15%의 자연적인 감소율을 보이다가 15세경에는 1%를 나타낸다. 야뇨증은 남아가 여아보다 50%나 더 흔하게 발생하고, 환아의 약 80%는 밤에만 야뇨증이 나타나지만 나머지 20%에서는 낮에도 소변을 가리지 못하는 증상을 보인다고 한다.<sup>2</sup> 본 연구에서는 야뇨증의 유병률이 8.6%로 나타났으며, 야뇨증 환아 45명 중에서 남아가 36명으로 여아 9명에 비해 4배나 더 높았다.

원인적 요인으로 기능적 방광용적의 감소, 비억제성

방광수축, 신경계의 발육지연, 요조절 교육의 결핍, 수면이상, 유전적 요인, 정신적 장애, 알레르기 반응 혹은 감염 등이 단일 또는 복합적으로 관여하는 것으로 보고 있다.<sup>1,2</sup>

최근에는 야간의 요량 증가가 야뇨증의 중요한 원인으로 알려지게 되었으며, 여기에 직접 관여하는 물질이 항이뇨호르몬인 것이다. 항이뇨호르몬은 정상적으로 야간에 급격히 증가하여 요농축능을 증가시키고 요량을 감소시키는 작용을 한다. 하지만, 야뇨증 환아에서는 야간에도 항이뇨호르몬 분비증가가 미약하여 수면 중과도한 소변형성이 일어나며, 증가된 요량은 기능적 방광용량을 초과하여 야뇨증으로 나타나게 된다. 그리고 야뇨증 환아가 정상에 비해서 비교적 낮은 요비중과 높은 배뇨량을 보인다고 한다.<sup>4</sup>

Mcvorach 등<sup>5</sup>은 건강한 취학전 소아들은 야간에 최대로 소변을 농축할 수 있어 대부분 요비중이 높은데 비해, 야뇨증 환아는 아침 첫 요비중이 주로 1.015 이하를 보인다고 하였다. 그래서 아침 첫 요비중은 유용한 정보를 제공하며, 병력과 함께 적절히 이용된다면 단일 증상야뇨증 환아에 있어서 진단과 치료방향 설정에 도움을 주고 불필요한 약물요법을 피할 수 있다고 하였다. Steffens 등<sup>6</sup>도 야뇨증 환아에서 야간뇨의 삼투질농도가 낮으므로 이를 측정함으로서 혈청내 항이뇨호르몬의 결핍을 알 수 있고 동시에 치료에 대한 반응도 예견 할 수 있다고 보고하였다.

본 연구에서는 정상 소아군은 아침 첫 요비중이 1.016 이상인 경우가 437명으로 92%에서 요비중이 높은 부류에 속하였지만, 야뇨증 환아군에서는 1.016 이상이 36명이고, 1.015 이하가 9명에 불과하여 야뇨증 환아가 요비중이 낮은 부류에 더 많이 편중되지는 않았다.

야간에 요농축능 감소가 야뇨증과 연관성이 있는가를 확인하기 위해서는 항이뇨호르몬을 직접 측정하는

것이 가장 효과적이나, 혈액을 채취하므로 침해적이며 불편하다. 그래서 저자들은 야간 요동축농을 최대한 반영하고자 아침 첫 소변의 요비중을 추정하기로 하였다. 아침 첫 요비중이 보다 정확한 요동축농을 반영하기 위해서는 아침 첫 요비중을 며칠간 반복 측정하거나, 일정시간마다 규칙적으로 측정하는 등의 노력이 필요하다고 보는데, 이에 대해서는 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

야뇨증은 문진, 이학적 검사 및 일반 요검사 정도만으로도 진단이 가능하다. 왜냐하면 야뇨증 환아들에게서 기질적 이상이 발견되는 경우는 드물고, 간혹 있다고 하여도 기본적 검사에서 쉽게 발견되기 때문이라고 한다.<sup>7,8</sup>

치료시기로는 대체로 5세 이후에 주당 2회 이상의 야뇨증을 보이면 치료를 하는 것이 좋다는 의견이 일반적이다.<sup>9</sup> 그러나 이전이라도 야뇨증에 대하여 심각하게 생각하고 치료를 원한다면 치료를 일찍 시작해도 무방하다고 한다.<sup>10</sup>

야뇨증에 대한 치료에는 야뇨경보기를 이용하는 행동요법과 약물요법이 있고, 기타 정신과적 요법, 식사요법 및 쇠면요법 등이 있다. 약물요법에는 삼환계 항우울제인 imipramine과 합성 항이뇨호르몬인 desmopressin만이 단일증상야뇨증에 효과가 좋다고 한다. 그러나 요즘 imipramine은 그 부작용으로 인해 사용이 감소되는 추세이며, 부작용으로 식욕부진, 오심, 구강 건조, 두통, 심계항진 등이 나타나 뿐만 아니라, 심할 경우에는 심독성이 발생하고 사망의 위험성도 있다.

초기에 desmopressin은 요붕증 치료제로만 사용되었는데, 1970년대 유럽에서부터 야뇨증의 치료제로 사용하기 시작하였고 최근에는 전세계적으로 야뇨증의 치료제로 널리 사용되고 있는 경향이다. 항이뇨호르몬의 유사체인 desmopressin은 1967년에 합성되었으며, 1번 위치에서 탈아미노화되고, 8번 L-arginine이 D-arginine으로 대체되어 V<sub>1</sub> 수용체에 대한 작용이 소실되고 항이뇨 작용이 증가되었다. 또한 작용시간도 증가되어 6시간에서 24시간까지 지속한다. 그리고 임상용량 정도로는 혈압, 자궁, ACTH 분비 등에 영향을 거의 미치지 않는 비교적 안전한 약제로도 잘 알려져 있다. 다만, 가격이 타 약제에 비해 아직 높은 편이라서 환자나 보호자에게 경제적으로 부담이 될 수 있다.

지금까지 보고된 desmopressin의 치료효과는 10%에서 90%까지 광범위하게 나타나고 있으며, 완전치유(total dryness)되는 경우는 단지 평균 25%에 불과하다고 한다.<sup>11</sup> 치료반응도 유전적 성향을 가지고 있는 것으로 보고되고 있으며, 13번 염색체 외에 12번과 8번 염색체도 야뇨증과 연관이 있을 것으로 추정되고 있다.<sup>2</sup> 그러나 유전적 인자형이 야뇨증 표현형과 연관성이 있는지는 아직 잘 알려져 있지 않다.

Hogg 등<sup>12</sup>는 야뇨증이 가족력을 보이면 desmopressin에 대해 높은 반응을 보인다고 하였다. 하지만, Rushton 등<sup>13</sup>은 가족력만으로는 desmopressin의 치료효과를 예측

할 수 없다고 보고하여 아직 논란의 여지가 남아있다.

본 연구에서는 야뇨 횟수가 50% 이상 감소하면 치료에 반응하는 것으로 간주하였으며, 이를 기준으로 desmopressin에 대한 반응률은 전체적으로 68%로 나타나 비교적 효과가 좋은 편이었다. 하지만, desmopressin 반응군 19명과 비반응군 9명의 아침 첫 요비중 분포를 비교한 결과, 반응군과 비반응군 사이에 요비중 분포의 차이가 거의 없어 치료효과를 desmopressin 사용 전에 아침 첫 소변의 요비중으로 예측할 수는 없었다. 즉, 요동축농이 낮은 야뇨증 환아가 요동축이 잘되는 환아보다 desmopressin에 더 효과가 있다고 단정할 수는 없었다.

야뇨증 환아에서 요동축이 실패하는 이유로 요동축능의 장애, 수분섭취, 항이뇨호르몬 결핍 등이 관여하며, 그 기전은 네가지로 대별된다. 첫째, 야뇨증 환아가 갈증 정도보다 과도하게 수분을 섭취하면 항이뇨 호르몬분비가 억제되고 이로 인해 요회석이 일어난다.<sup>14</sup> 둘째, 야간에 혈청 삼투질농도 증가와 혈관내 수분량 감소가 있음에도 불구하고 항이뇨호르몬이 부적절하게 감소된다.<sup>15</sup> 셋째, 혈청 삼투질농도에 대한 항이뇨호르몬의 반응이 지연되어 나타난다.<sup>16,17</sup> 넷째, 항이뇨호르몬 작용이 신장에서 반응이 없어 소변을 회색시키고 야간 요량을 증가시킨다.<sup>17,18</sup> 요약하면, 요동축이 안되어 생긴 야뇨증이라 하여도 단순히 항이뇨 호르몬의 분비 결핍에만 의존하지 않고 여러 다른 요인들에 의해 발생될 수 있음을 유추할 수 있다.

한편, desmopressin을 사용하여도 야뇨증이 지속될 경우에는 기능적 방광용적이 적은 경우도 염두에 두어야 한다. Rushton 등<sup>19</sup>은 desmopressin 반응군과 비반응군 사이에 방광 용적량의 중첩이 심하여 치료에 잘 반응하는 용적량은 알 수 없다고 하였다. 그러나 상대적으로 기능적 주간 방광용적이 큰 환아가 용적이 적은 환아에 비해 desmopressin에 반응을 더 잘한다고 하였다.<sup>13</sup> 다시 말하면, 적은 방광용적이 야뇨증의 또 다른 원인으로 작용할 수 있고, desmopressin 치료에 실패할 확률이 정상보다 2배나 더 높다고 하였다. 이러한 경우에 기능적 방광용적량을 늘리기 위해서는 항콜린성 약제를 사용하고 야간 요량을 감소시키기 위해 desmopressin을 병용하는 치료가 효과적일 것으로 보이지만 좀더 연구해야 할 과제로 남아 있다.

## 결 론

야뇨증 유치원아의 아침 첫 요비중이 야뇨증이 없는 아동에 비해 의미있게 낮았다. 또한 야뇨 아동에게 desmopressin 투여로 치료한 결과 68%의 반응률을 보였으나, 이 약제에 대한 치료효과를 치료전 아침 첫 요비중만으로 예측할 수는 없었다.

## REFERENCES

1. Rushton HG. Enuresis. In: Kelalis PP, King LR, Belman AB, editors. Clinical pediatric urology. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 1992; 365-83.
2. Koff SA. Enuresis. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, editors. Campbell's urology. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 1998; 2055-68.
3. McLorie GA, Husmann DA. Incontinence and enuresis. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34: 1159-74.
4. Rittig S, Knudsen UB, Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. *Am J Physiol* 1989; 256: F664-71.
5. McVorach RA, Bogaert GA, Kogan BA. Urine concentration and enuresis in healthy preschool children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 259-62.
6. Steffens J, Netzer M, Isenberg E, Alloussi S, Ziegler M. Vasopressin deficiency in primary nocturnal enuresis. *Eur Urol* 1993; 24: 366-70.
7. Kass EJ, Diokno AC, Montealegre A. Enuresis: principles of management and result of treatment. *J Urol* 1979; 121: 794-6.
8. Nielson KK, Qvist N, Kristensen ES, Jensen KME, Krarup T, Ehlers D, et al. Value of cystourethroscopy in the assessment of children with recurrent urinary tract infections and/or enuresis. *Urol Res* 1985; 13: 137-9.
9. Tanguay S, Hornsy YL. Role of desmopressin in nocturnal enuresis management. *Dial Pediatr Urol* 1992; 15: 3-4.
10. 안승룡, 김경도. 소아 야뇨증 환자에 대한 경구용 de-
- smopressin의 치료 효과. *대한비뇨기회지* 1997; 38: 745-8.
11. Moffatt MEK, Harlos S, Kirshen AJ, Burd L. Desmopressin acetate and nocturnal enuresis: how much do we know? *Pediatrics* 1993; 92: 420-5.
12. Hogg R, Rittig S, Norgaard JP. Enuresis nocturia. *Eur Urol Update Series* 1994; 3: 186-91.
13. Rushton HG, Belman AB, Zaontz M, Skoog SJ, Sihelnik S. The influence of small functional bladder capacity and other predictors on the response to desmopressin in the management of monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Urol* 1996; 156: 651-5.
14. Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Diurnal antidiuretic hormone levels in enuretics. *J Urol* 1985; 134: 1029-31.
15. Godard C, Vallotton MB, Favre L. Urinary prostaglandins, vasopressin, and kallikrein excretion in healthy children from birth to adolescence. *J Pediatr* 1982; 100: 898-902.
16. Murayama K, Meeker RB, Murayama S, Greenwood RS. Developmental expression of vasopressin in the human hypothalamus: doubling-labeling with in situ hybridization and immunocytochemistry. *Pediatr Res* 1993; 33: 152-8.
17. Mills JN. Diurnal rhythm in urine flow. *J Physiol* 1951; 113: 528-36.
18. Vulliamy D. The day and night output of urine in enuresis. *Arch Dis Child* 1959; 31: 439-43.
19. Rushton HG, Belman AB, Zaontz M, Skoog SJ, Sihelnik S. Response to desmopressin as a function of urine osmolality in the treatment of monosymptomatic nocturnal enuresis: a double-blind prospective study. *J Urol* 1995; 154: 749-53.