

소아 배뇨장애와 야뇨증

김성도 교수
경희의대 소아과

소아과 영역에서 주로 다루는 소아 배뇨장애는 뇌질환이나 척수손상 등의 신경학적 병변없이 나타나는 배신경인성 배뇨장애로서 주된 증상은 빈뇨, 급박뇨, 요실금, 야뇨증이 있다.

1. 소아 배뇨장애

대개 정상의 소아의 경우 5세가 되면 95%에서 낮에 소변을 가리고 12세가 되면 99%에서 낮에 소변을 가릴 수 있게 된다. 그러나 신경학적 이상 없이 낮 동안에 화장실이 아닌 곳에 소변을 보게 되는 경우를 말한다.

1-1. 주간 요실금(Diurnal incontinence)

주간 요실금의 가장 흔한 원인은 소아 불안정 방광으로서 overactive bladder or bladder spasm이라고도 부른다. 이러한 소아들에 대한 병력정취에 있어서 중요한 사항은 요실금의 양상, 빈뇨 여부, 요실금된 소변의 양, 요실금이 크게 웃거나 급박뇨등과 동반되어 나타나는지 등을 알아봐야 한다. 더 나아가 빈뇨나 야뇨증을 동반하고 있는지, 요로감염, 역류, 신경학적 이상, 요로 기형의 가족력 등을 조사해야 한다.

1-2. 빈뇨(Frequency)

정상 소아의 경우 유아기가 지나면 배뇨반사의 빈도가 줄어들고 방광용적이 점차적으로 증가하면서 배뇨 횟수도 줄어들게 된다. 대개 6세가 되면 하루 4~7 정도 배뇨를 하게 되므로 하루 8회 이상의 배뇨횟수를 보이는 경우 빈뇨라고 말한다. 소아 빈뇨는 요로감염이나 당뇨, 신장질환의 증상으로 나타날 수 있다.

1-3. 배뇨안하기(Infrequency)

Infrequency는 하루 2번이하로 소변을 보는 경우를 정의하고 있으며 소아에서 흔한 배뇨장애의 하나이다. 대개 여아에서 많이 보이며 흔히 요로감염이나 변비와 연관된 경우가 많

다. 환아가 요로감염을 가지고 있다면 치료는 항생제 투여와 함께 자주 소변을 보도록 격려하고 정상적인 배뇨가 이루어질때 까지 이중 배뇨를 하여 방광을 완전히 비우도록 해야 한다.

1-4. 급박뇨(Urgency)

급박뇨는 방광 근육의 갑작스런 불수의적인 수축으로 인하여 소변을 참지 못하고 급하게 화장실로 달려가게 되는 것을 말한다. 때로는 소변이 나오는 것을 참지 못하여 옷에 소변을 지리는 경우도 있다.

2. 야뇨증(Enuresis)

2-1. 정의

야뇨증이란 최소한 만 5세 이상의 아이가 1주일에 2번 이상, 적어도 3개월 이상동안 밤에 잠자는 동안에 무의식적으로 소변을 배출하는 상태를 말한다. 5세 남아의 5%, 여아의 3%에서 야뇨증이 있는 것으로 보고 되고 있으며 18세 이상의 성인에서도 약 0.5%에서 다른 신체의 이상이 없는 상태에서 야뇨증이 나타난다고 한다.

2-2. 분류

야뇨증을 분류하면 태어나서부터 오줌을 가리지 못하는 경우를 일차성 야뇨증이라고 하며 전체 야뇨 환자의 75%를 차지하고 있었으며, 6개월 이상 소변을 가리다가 사회적, 환경적 스트레스 등으로 인해 다시 소변을 못 가리는 경우를 2차성 야뇨증이라고 하며 25% 정도를 차지한다. 그리고 단지 밤에만 오줌을 싸는 경우를 단일증상성 야뇨증(Monosymptomatic Enuresis)이라고 하며, 야뇨증상 이외에 낮에 요실금이나 빈뇨 등의 증상을 동반하는 경우를 다증상성 야뇨증(Polysymptomatic Enuresis)이라고 한다. 소아야뇨증이 제일 흔한 형태는 일차성 단일증상성 야뇨증으로 전체 환자의 75% 정도를 차지하고 있다.

2-3. 병태생리

야뇨증의 원인은 정확하게 밝혀지지는 않았지만, 유전적인 원인, 야간 다뇨, 방광의 용적, 수면시 각성장애, 정신적 요인 등의 복합적으로 관여하여 발생하는 복합적 질환이다. 따라서 어느 한 가지 기전만으로는 질환에 대한 명확한 설명이 되지 않고 있다.

소아 야뇨증에 관여하는 병태 생리들을 간단히 살펴보기로 한다.

2-3-1. 야간 다뇨

정상인은 뇌의 시상하부로부터 항이뇨호르몬이 낮보다 밤에 2~3배 많이 배출이 되어

밤동안 생성되는 소변량이 감소하지만 상당수의 야뇨증 환자는 밤중 항이뇨 호르몬의 현저한 증가를 보이지 않아 야간에 많은 양의 소변이 만들어진다는 사실이 관찰되었다. 야뇨증을 보이며 밤에 요 생산량이 증가하는 환자는 대개 정상적인 방광기능을 보이며 Desmopressin 투여에 좋은 반응을 보인다.

2-3-2. 방광기능

방광은 매우 탄성이 있으며 교감신경과 부교감신경 모두의 지배를 받는 기관이므로 방광의 용적을 재는 것은 생각같이 쉽지가 않다. 이러한 상황은 건강한 어린아이가 하루에 보는 소변량도 10번 이상 변한다는 사실만 보아도 알 수가 있다. 따라서 임상적으로 널리 쓰이는 방법으로는 functional bladder capacity(FBC)를 재는 것으로써 아침 첫 소변을 제외한 빈도-용량 그래프에서 낮에 본 소변 중 가장 많은 양을 방광 용적으로 하는 것이다. 이는 낮 시간의 FBC를 재는 것으로는 꽤 정확하여 개개인의 치료 방법을 설정 시 유용하게 쓰이고 있다. 연령 기대치의 70% 미만의 FBC 소견을 보이는 야뇨증 환자의 경우에는 Desmopressin 대한 치료반응이 낮게 나타난다고 한다. 그러나 밤과 낮의 방광 용적은 같지 않다. 정상 소아에서 밤의 방광 용적은 낮에 재 FBC에 비하여 1.6~2.1배 정도 크다고 한다. 이에 비추어 볼 때 밤에 방광 용적이 적어지는 것이 야뇨증의 중요한 원인일 수 있다. 한 연구에 의하면 95명의 어린이 중 33%가 낮에는 정상적인 bladder capacity와 urodynamics를 보였지만 수면 시에는 detrusor overactivity와 bladder capacity의 감소를 보였으며 작은 FBC를 가진 환자군에서 알람치료를 시행한 경우 밤중 요 생산량은 변동시키지 않으면서도 방광 용적은 증가하는 것을 관찰했다고 한다. 따라서 향후 치료 전과 후 또는 자연 치료 후의 방광 용적 변화와 용량의 변화에 대한 지속적인 조사가 필요할 것으로 사료된다.

2-3-3. 수면 장애

방광 용적과 야뇨 현상 간의 불일치의 원인이 무엇이든 간에 야뇨증은 어린이가 배뇨 시작 전에 잠에서 깨지 못할 때에만 일어나는 현상이다. 즉, 잠에서 깨는 문제는 야뇨증에 선행하는 문제이다. 이는 많은 사람들이 수면장애가 야뇨증의 주요병태생리학적 기전이라고 믿는 근거가 되었으며 아직도 야뇨증 환자들은 다들 깊은 수면을 취하는 사람들이라고 널리 믿어지고 있다. 1997년 Wolfish는 야뇨증 어린이는 청각적인 자극에 잠을 깨지 못한다는 사실을 발표하였고, 1994년 Blonde는 알람 치료에 의해 치료된 아이들 중 어느 정도는 배뇨하기 전에 잠에서 깨는 것을 연습하여 치료가 되었다고 발표하였다. 결론적으로 야뇨증의 병태생리학적 기전과 잠에서 깨는 것이 상관성이 있어 보이지만 임상적인 의미와 이를 응용할 수 있는 치료법은 아직 밝혀지지 않은 상태이다. 야뇨증 어린이에게서 수면 조사는 일괄적으로 시행되지는 않고 있다.

2-4. 진단

야뇨증의 진단과 치료는 병력청취와 신체검사, 소변 배양검사나 그 외 필요한 검사등을 통하여 진단에 따른 치료가 결정되어야 한다. 특히 많은 부모들이 중요한 과거력에 대한 질문에 정확히 대답하지 못하며 이러한 경우에는 배뇨 일기가 권장된다. 자세한 병력청취를 통하여 야뇨증의 정도와 빈뇨, 급박뇨, 요실금, 유뇨증 등의 유무를 알아봐야 한다.

특히 환아가 변비나 유분증 등이 있는지 알아보는 것이 중요하다. 일반적으로 많은 부모들이 자녀의 배변 습관을 잘 모르기 때문에 진단이 어려운 경우가 많다. 한 연구에 의하면 변비를 가진 아이 중에서 46%와 34%는 각각 요실금과 야뇨증이 있는 것으로 보고 되었다. Loening-Bauche 등은 변비만 치료한 후에도 63%의 어린이에서 야뇨증이 사라졌다고 보고하였다. 따라서 변비는 야뇨증의 초기 평가에서 밝혀져야 하고 이에 대한 치료가 이루어져야 한다. 그리고 복부와 생식기 신체검사를 통하여 회음부나 천골부의 이상 유무를 반드시 확인해야 하며 이상 소견이 발견되는 환아들은 신장 및 방광의 초음파 촬영, 배뇨후 방광촬영술, 요동력학적 검사나 골반 척추부의 방사선 촬영이 필요하다.

2-5. 치료

야뇨증의 치료는 먼저 원인질환의 치료가 선행되어야 하지만 특별한 원인이 없는 단순한 야뇨증인 경우에는 아이가 사회생활을 시작하기 전에 시작하는 것이 좋다. 야뇨증은 아이들은 심리적으로 크게 위축시키고, 여름캠프나 야영과 같은 교외활동에 참가하는 것을 꺼리게 하여 교우관계 형성이나 자아 발달에 나쁜 영향을 미치기 때문이다.

2-5-1. 일반적인 치료 및 행동치료

일반적인 치료에는 다뇨의 가능성을 최소화 하기 위하여 가족이 모두 잠자리에 들기 전에 많이 먹거나 마시는 것을 삼가야 한다. 칼슘과 나트륨 함량이 적은 음식이 도움이 되기도 한다. 매일 배뇨일기를 작성하도록 하며 자기전에 소변을 보도록 하고 오줌을 싸지 않았을 때 칭찬하여 자신감을 높여주고, 죄의식을 없애도록 하는 등의 정서적인 안정을 도모하여야 한다. 야뇨일지 작성 또는 큰 아이들에게는 젖은 옷이나 침구를 스스로 세탁하고 정리하는 역할을 하도록 하면 책임감을 강화시킬 수 있다. 그 외 야뇨경보기의 사용을 들 수 있다. 이는 오줌을 싸면 경보음이 울려서 잠에서 깨게 하는 방법으로서 반복하면 나중에는 방광에 소변이 찼을 때 스스로 일어나 소변을 보게끔하는 일종의 조건반사를 이용한 치료법이다. 60%이상에서 효과가 보고 되지만 효과가 나타나기 까지 2-3개월의 시간이 걸리고 환아, 부모, 의사 모두에게 상당한 시간과 노력을 필요로 한다.

2-5-2. 약물치료

아뇨증의 치료에 있어서 약물요법은 대개 야간다뇨, 수면장애, 기능적 방광용적의 증대를 목적으로 사용되어지고 있다. 대표적인 약물들로는 Desmopressin, Tricyclic antidepressant, Anticholinergic agent 등이 있다. 치료에 대한 반응에서 Initial response의 정의는 야뇨 횟수가 약을 투여하기 전과 비교하여 50% 감소를 보였을 때를 말하며 partial response는 50-90%의 감소, full response는 적어도 90%이상의 감소를 보이는 것을 말한다.

2-5-2-1. Desmopressin

아뇨증 환자에서 항이뇨 호르몬 야간 상승이 부족한 다뇨환자에게서 좋은 효과를 보인다. 비강 분무하는 방법과 경구 복용 제제가 있으며 쉽게 투여가 가능하고 임상적 효과도 즉시 나타난다. 보통 용량은 취침 전에 경구로 0.2~0.4mg 또는 스프레이 방식으로 20~40ug을 사용한다. 몇몇 환자의 경우에는 처음에는 반응을 하지 않다가 지속적으로 2~3개월의 치료기간 동안 반응을 보이는 경우도 있으며 전혀 반응하지 않는 일부 환자에서 용량을 2배로 늘렸을 때 완전히 반응하는 경우도 있다. Desmopressin을 투여하는 경우 밤에 물을 많이 먹지 말아야 한다. 치료효과는 25%에서 2주 이내에 90% 이상 완전히 없어지며 1년 동안 장기간 치료하면 반응도가 더 좋다. 단인 증상성 아뇨증에서 치료 효과가 아주 좋으며 조건화 요법을 같이 사용하면 치료 성적이 더 좋아진다.

2-5-2-2. Tricyclic antidepressant(Imipramine)

삼환계 항우울제로서 정확한 작용 기전은 알려져 있지 않으나, 방광에 대한 직접적인 항콜린성 작용과 수면 후기에 수면의 깊이를 알게 하여 쉽게 각성이 될 수 있게 하며 소변량을 감소시키는 작용이 있다고 한다. 모든 치료에 반응하지 않는 몇몇 아이들에서 좋은 반응을 보이기도 한다. 대부분 치료 시작 2주 이내에 증상의 호전이 나타나며, 1주 이내에 만족할만한 반응이 없으면 12세 이하의 소아에선 50mg 까지 증량한다. 75mg 이상을 복용하면 효과가 올라가지 않고 부작용만 많아진다. 5세 이전의 소아에서는 사용하지 않는 것이 바람직하며 어린 연령이나 과량을 복용하게 되는 경우 투약전에 심전도 검사를 통하여 QT 간격이 정상적인지를 확인해야 한다. 투약 초기에는 60~70%에서 치료 효과가 나타나지만 치료가 지속되면 효과가 점차 떨어지고 약을 중단하면 60%에서 재발한다. 재발율이 높아 장기간 치유되는 경우는 25% 정도라고 한다. 갑자기 중단하게 되면 재발하는 경향이 많으며, 재발한 경우에 다시 사용하면 잘 반응하지 않는다. 따라서 초기 사용시 3~6개월 정도 투약하며, 재발이 되지 않도록 천천히 감량을 하는 것이 좋다.

2-5-2-3. Anticholinergics(Oxybutynin)

비역제성 방광수축에는 효과가 좋아서 급박뇨, 빈뇨, 요실금을 동반하고 있는 환자에서 좋은 치료제가 된다. 부작용으로는 구갈, 변비, 현기증 등이 생길 수 있다. 최근 Oxybutynin과 비슷한 효능을 지니면서 부작용이 적은 tolterodine이 성인에서 좋은 반응을 보이고 있으나 소아에서는 아직 효능과 부작용에 대한 연구가 많이 이루어지지 않은 상태이다.

2-5-2-4. 병합 치료

한 가지 이상의 질병요인이 연관되어 있는 경우 단일치료만으로는 야뇨증의 치료에 제약이 따르는 환자들을 대상으로 병합치료들이 시도되어지고 있다. Imipramine, desmopressin 과 oxybutynin등을 경우에 따라 복합으로 사용하거나 약물요법과 야뇨경보기 사용과 같은 행동요법을 병용할 경우 효과가 더 나올 수 있다. 최근 가장 많이 사용되어지고 있는 두 가지 병합 치료는 알람 치료와 desmopressin의 병합이며 이는 빠른 증상적인 조절을 가져오게 한다. 알람 치료와 desmopressin의 병합치료는 자주 오줌을 싸고 행동증상이 있는 경우에 특히 효과적이라고 보고 되고 있다.

2-6. 치료 비반응군에 대한 전략

일부 야뇨 어린이는 desmopressin 치료나 desmopressin과 anticholinergic 병합치료에도 불구하고 비 반응군으로 남게 된다. 최근 연구들은 흡수성의 고칼슘야뇨가 일부 이러한 환자에게 반응을 보인다고 제안하였다. 1999년의 연구에는 이러한 고칼슘뇨 소견을 보인 야뇨환자는 desmopressin에 반응이 없었고, 칼슘이 낮은 식사를 이들 모두에게 제공하자, desmopressin에 반응이 없었고, 칼슘이 낮은 식사를 이들 모두에게 제공하자, desmopressin에 반응이 나타나게 되었다고 발표하였다. 이 가설은 야뇨가 요중에 배설되는 aquaporin 2(AQP2)의 배출에 연관되어 있으며 낮과 밤의 AQP2 비율이 밤에 vasopressin이 낮은 야뇨환자 중 일부에서 증가를 보였다고 한다. 요중 AQP2 수치와 고칼슘뇨증은 어린이의 야뇨증세의 심각도에 연관되어 있음이 이전에 리포트 된 결과로 확인되었다. 최근, AQP2와 고칼슘뇨증의 연관성은 더 확실시되고 있는데, 이는 야뇨인 46명 어린이 중 26명이 고칼슘뇨증이었던 것에서 확인 되었다. 모든 환아는 desmopressin을 투여하였고 고칼슘뇨증인 환아는 저칼슘 식사를 추가하였다. 6개월의 병합치료 후에, 환자의 80%에서 야뇨가 치료되었다. AVP 수치는 정상으로 돌아왔고, 고칼슘뇨증도 사라졌으며, 낮과 밤의 AQP2 비율은 정상에 가깝게 돌아왔다. 치료에 잘 반응하지 않는 환자에게 밤에 분비되는 vasopressin과 흡수성의 고칼슘뇨를 감소시켰으며, 절반 정도 요중 낮과 밤의 밤 AQP2 비율을 높였다.

그 외 쉽게 치료되지 않는 야뇨 환자들에서 sacral electrical neuromodulation이라는 새로운 기술이나, 방광근에 Botulinum toxin을 주사하여 장기적인 neuromuscular junction block을 일

으키는 방법들이 시도되어지고 있다. 장기적인 데이터는 아직 발표되지 않았지만 과도한 방광수축 증상을 보이는 환자들 가운데 약 60~70%에서 neuromodulation에 좋은 결과를 보인다고 한다. 좀더 근치적인 수술적 접근으로, 압력이 낮은 방광에게 detrusor myectomy와 augmentation cystoplasty등도 시도되어 지고 있다.

3. Reference

1. von-Gontard, A., Schaumburg, H., Hollmann, E., Eiberg, H. and Rittig, S.: The genetics of enuresis—a review. *J Urol*, 166: 2348,2001
2. Longstaffe, s., Moffat, M. and Whalen, J.: Behavioral and selfconcept changes after six months of enuresis treatment: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*, 105: 935,2000
3. Hansen, M. N., Rittigs, S., Siggaard, C., Kamperis, K., Hvistendahl, G., Schaumburg, H. L. et al: Intra-individual variability in nighttime urine production and functional bladder capacity estimated by home recordings in patients with nocturnal enuresis. *J Urol*, 166:2452,2001
4. Neveus, T., Tuvemo, T., Lackgren, G. and Stenberg, A.: Bladder capacity and renal concentrating ability in enuresis: pathogenic implications. *J Urol*, 165:2022,2001
5. Aikawa, t., Kasahara, T. and Uchiyama, M.: The argininevasopressin cecretion profile of children with primary nocturnal enuresis. *Eur Urol*, suppl., 33:41,1988
6. Medel, R., Dieguez, S., Brindo, M., Ayuso, S., Canepa, C., Ruarte, A. et al: Monosymptomatic priimary enuresis: differences betwen patients responding or nnot responding to oral desmopressin.. *Br J Urol*, suppl., 81: 46,1998
7. Natochin, Y. V. and Kuznetsova, A. A.: Nocturnal enuresis: correction of renal function by desmopressin and diclofenac. *Pediatr Nephrol*, 114:42,2000
8. Cinar, U., Vural, C., Cakir, B., Topuz, E., Karaman, M.I. and Turgut, S.: Nocturnal enuresis and upper airway obstruction. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 59:115,2001
9. valenti, G., Laera, A., Pace, G., Aceto, Gg., Lospalluti, M. L., Penza, R. et al: Urinary aquaporin 2 and calciuria correlate with the severity of enuresis in children. *J Am Soc Nephrol*, 11:1837,2000
10. Radetti, G., Paganini, C., Rigon, F., Gentili, L., Gebert, U. and Ishikawa, S.: Urinary aquaporin-2 excretion in nocturnal enuresis. *Eur J Enoocrinol*, 145:435,2001

11. Evans, J. H. C.: Evidence based management of nocturnal enuresis. *BMJ*, 323:1167,2001
12. Kristensen, G. and Jensen, I. N.: Meta-analyses of results in alarm treatment of nocturnal enuresis: reporting practice, eriterions, and frequency of bedwetting. *Scand J Urol Nephrol*, 37:232,2003
13. Jensen, I. N. and Kristensen, G.: Frequency of nightly wetting and the efficiency of alarm treatment of nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol*, 35:357,2001
14. Bjorkstrom, G., Hellstrom, A. L. and Andersson, S.: Electroacupuncture in the treatment of children with monosymptomatic nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol*, 34:21,000
15. Radmayr, C., Schlager, B., Studen, M. and Bartsch, G.: Prospective randomized trial using laser acupuncture versus desmopressin in the treatment of enuresis. *Eur urol*, 40:201,2001
16. Djurhuus, J. C. and Rittg, s.: Current trends, diagnosis, and treatment of enuresis. *Eur Urol, suppl.*, 33:30,1998