

소아 야뇨의 한약치료에 대한 임상연구 동향 -중의학 논문을 중심으로-

신혜진 · 이보람 · 이지홍 · 장규태

경희대학교 대학원 임상한의학과 소아과학교실, 강동경희대학교병원 한방소아과

Abstract

Review of Clinical Researches for Herbal Medicine Treatment on Nocturnal Enuresis in Children

Shin Hye Jin · Lee Boram · Lee Jihong · Chang Gyu Tae

*Pediatrics of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University,
Department of Pediatrics of Korean Medicine, Kyung Hee University Hospital at Gangdong*

Objectives

The purpose of this study is to evaluate the efficacy and safety of herbal medication for the treatment of nocturnal enuresis in children by analyzing randomized controlled trials conducted in China.

Methods

We searched literatures from China National Knowledge Infrastructure published up to 19 January, 2018. Selected literatures were collected and analyzed in order of publication year, and then demographic information, treatment method, duration of illness, duration of treatment, follow-up period, outcome measurement and adverse events.

Results

A total of 34 studies were selected for the analysis. In most studies, the total efficacy of the treatment group was reported to be higher than that of the control group, and the recurrence rate and complete cure rate were also found to be more effective in the herbal medicine treatment group. The most frequently used medical herb was *Alpiniae Fructus* (益智仁), and the use of medical herbs belong to tonifying yang (補陽藥), tonifying qi (補氣藥), and astringing essence strengthening collapse medicine (澀精縮尿止帶藥) were relatively high. The adverse events rate for the herbal medicine treatment group were significantly lower than those in the Western medicine treatment group.

Conclusions

This study showed that a herbal medicine treatment can be effective and safe option for treating pediatric nocturnal enuresis. However, additional well-designed clinical studies need to be performed to establish a basis.

Key words: Nocturnal enuresis, Herbal medicine, Randomized controlled trial, Review

I. Introduction

야뇨(夜尿)는 수면 도중 불수의적인 배뇨 행위가 5세 이상의 소아에서 일주일에 최소 2회 이상 나타나는 것으로 정의된다¹⁾. 기질적 질환의 유무에 따라 단일증상성 야뇨증과 비단일증상성 야뇨증으로 분류되는데, 그 중에서도 단일증상성 야뇨증은 다른 하부 요로 증상이나 방광 기능 장애가 없는 야뇨증으로, 기능성 야뇨증과 같은 의미로 사용된다. 기능성 야뇨증은 다시 세부적으로 출생 이후 한 번도 일정 기간 이상 배뇨 조절을 하지 못한 경우인 원발성 야뇨증과 최소 6개월 이상 배뇨 조절이 가능하다가 야뇨증이 발생한 경우인 속발성 야뇨증으로 분류된다²⁾ (Fig. 1).

5세에서 약 16%의 유병률을 보이는데, 나이가 들어감에 따라 연간 15%씩 자연적으로 소실되어 청소년기에는 약 1~3%만이 야뇨가 나타나게 된다³⁾. 또한 여아보다 남아에서 2배 정도 유병률이 높고, 유병기간이 길수록 자연 소실될 가능성이 낮다⁴⁾.

야뇨의 서양의학적 치료방법으로는 크게 약물치료와 알람요법이 시행되고 있으나, 약물치료의 경우 약물 복용 중단 시 재발률이 높고⁵⁾, 알람요법의 경우 각성 실패 또는 보호자 및 환아의 수면의 질 저하 등 한계점⁶⁾이 있어 소아 야뇨에 대한 다른 치료방법 마련이 필요한 상황이다.

한의학에서 遺尿는 膀胱不約, 膀胱不藏하여 발생한다고 보았으며, 腎·膀胱虛弱, 下焦蓄血, 虛勞, 下焦虛寒, 肺氣虛의 원인에 따라 六味地黃丸, 五苓散, 加減八味丸, 補陰丸, 縮泉元, 秘元丹, 鷄腸散, 大兔絲子元 등의 처방을 응용한다⁷⁾. 현재까지 야뇨의 한의학적 치료에 대한 국내 연구로는 증례보고 5건⁸⁻¹²⁾, 후향적 연구 1건¹³⁾, 침구치료에 대한 문헌 고찰 3건¹⁴⁻¹⁶⁾이 발표되었으나, 한약치료에 대한 문헌 고찰은 아직 발표되지 않

았다. 한편 중국에서는 다수의 임상연구 및 소아 야뇨의 한약치료에 대한 체계적 논문 고찰 2건^{17,18)}이 발표되었으며, 중의소아과 임상진료지침¹⁹⁾ 역시 개정되어, 활발하게 연구가 진행되고 있다.

이에 저자들은 중국에서 진행되고 있는 소아 야뇨의 한약치료에 대한 무작위 배정 대조군 연구를 분석하여, 치료효과 및 안전성을 평가하고 향후 소아 야뇨의 한약치료에 대한 근거자료로 제시하고자 한다.

II. Materials and Methods

1. 선정기준 및 배제기준

기능성 야뇨증이 있는 소아에게 한약을 투여한 뒤, 치료효과를 평가한 중국의 임상연구 중에서 무작위 배정 대조군 연구 및 유사 무작위 대조군 연구를 선별하였다. 치료군은 한약치료, 한약치료 및 기존치료, 한약치료 및 양약치료, 한약치료 및 양약치료 및 기존치료 병용군으로 한정하였다. 한약은 모두 경구 복용하는 연구를 선별하였으며, 한약 이외에 鍼, 灸, 貼敷, 推拿, 耳壓法 등 다른 한의학적 치료를 병행한 경우나 사용한 한약의 구성 약재를 명시하지 않은 경우 문헌 선정에서 제외하였다. 대조군은 양약치료, 기존치료, 양약치료 및 기존치료 병용군으로 한정하였다. 또한 대조군에서 한약치료를 시행한 연구는 배제하였다. 성별에 제한을 두지 않았으며, 연령은 <<중의소아과 임상진료지침·소아유뇨증(개정)>>¹⁹⁾의 치료 대상 연령인 3세 이상의 소아로 한정하였다. 결과 지표로는 총유효율을 일차 지표로 활용하였으며, 이외에도 연구에 활용된 평가 지표를 모두 포함하였다.

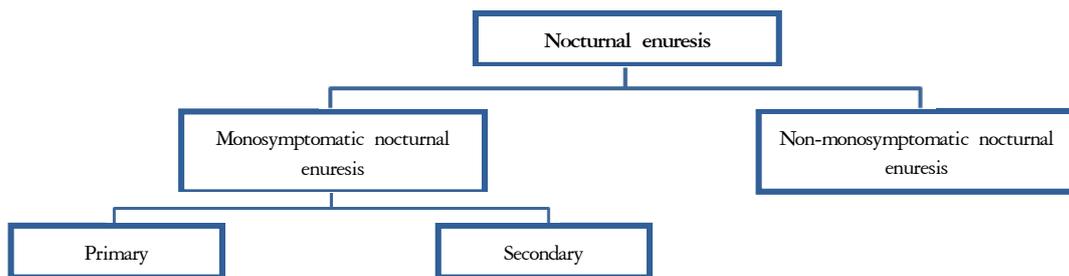


Fig. 1. Classification of nocturnal enuresis

2. 문헌검색

검색원으로는 중국의 전자 데이터베이스 검색 사이트인 중국학술정보원 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI)을 이용하였다. 검색어는 participant에 해당하는 ‘夜尿’, ‘夜间尿’, ‘夜间遗尿’, ‘尿床’과 함께 intervention에 해당하는 ‘中药’, ‘中医药’, ‘本草’, ‘汤’, ‘丸’, ‘散’, ‘方’, ‘颗粒’, ‘胶囊’, ‘自拟’를 사용하였으며, 중영문 교차 검색 및 결과 내 검색을 시행하였다. 출판연도에 제한을 두지 않았으며, 검색일 이전에 출판된 연구들을 모두 포함하였다. 검색일은 2018년 1월 19일이었다.

3. 문헌선택

검색 결과 총 1567편의 문헌이 검색되었고, 그 중 549편의 중복 문헌이 제외되었다. 연구자가 1차로 제

목과 초록을 검토하여 선정기준에 맞지 않는 문헌을 제외한 결과 111편의 문헌이 포함되었다. 이 문헌들에 대해 전문 검토를 시행한 결과, 선정기준에 맞지 않는 77편의 문헌이 제외되어 최종적으로 34편의 문헌이 본 연구의 분석대상으로 선정되었다 (Fig. 2).

4. 자료수집 및 추출항목

총 34편의 선정된 문헌을 출판연도 순으로 자료를 수집하였다. 각 문헌별 연구 설계 및 연구 대상의 인구 통계학적 정보, 치료방법, 유병기간, 치료기간, 추적기간, 평가 지표 및 평가 결과, 안전성에 관한 정보를 추출하였다 (Table 1). 치료방법에서 사용된 한약 처방의 구성은 별도로 기재하였으며 (Table 2), 각 연구에서 활용된 처방의 구성 약재들의 빈도를 분석하여 도표에 제시하였다 (Table 3, 4).

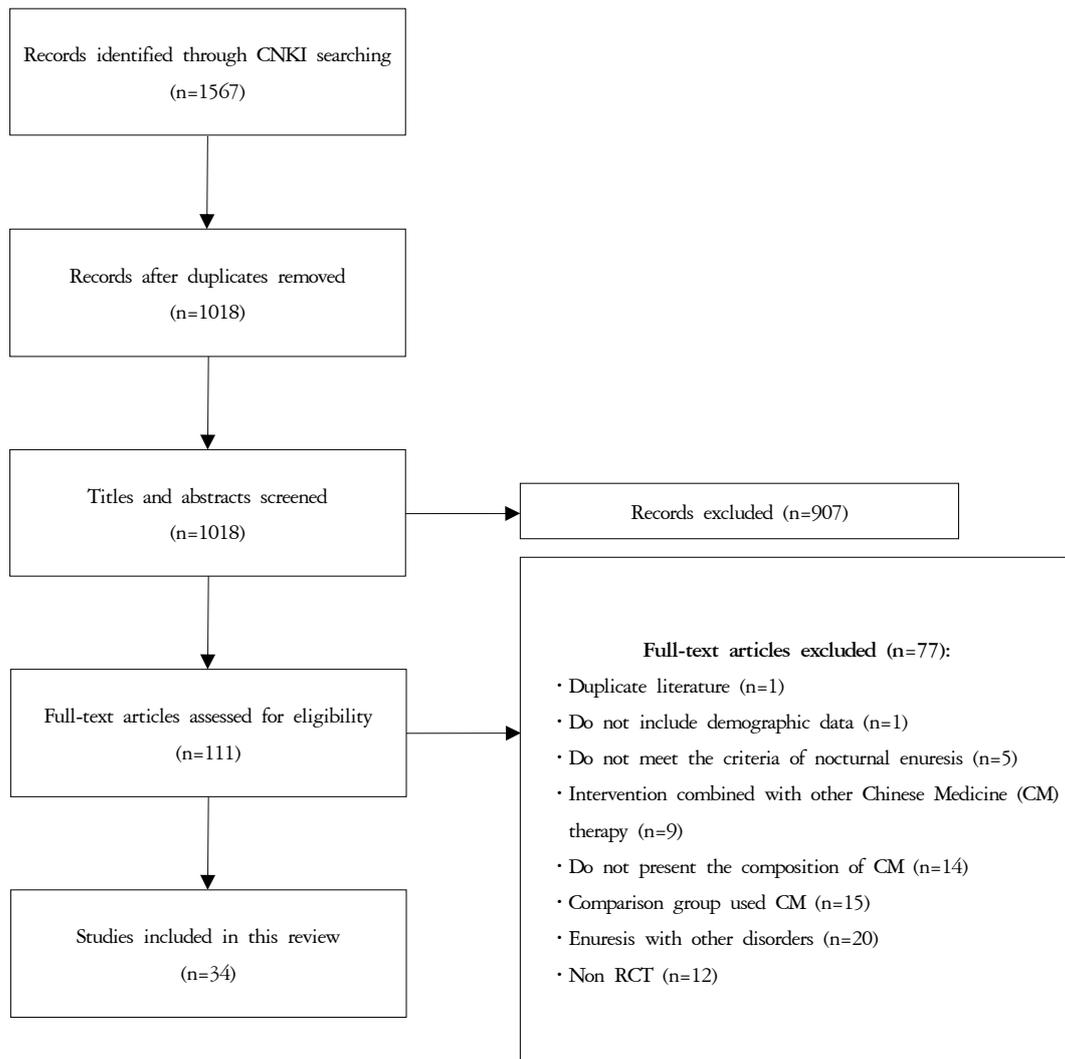


Fig. 2. Flow chart of study selection process

Table 1. Characteristics of the Included Studies

First author (year)	Sample	T C	Age range (y) (mean) / Gender (M:F)	Duration of illness (mean)	Treatment group		Duration of treatment	Follow-up after treatment	Cure rate		Outcome measure	Result (P value)	Adverse events
					Treatment group	Control group			(%) (T)	(%) (C)			
Jin HR ⁽²⁰⁾ (2000)	55	30	3~14 / 7:3	NR		Psychotherapy Bladder training Seunggichukcheontang (升式縮泉湯), 2 times/d	3 w	6 mo	90	1) TER	1) T>C*	No SE	
		25	3~14 / 18:7	NR		Psychotherapy Bladder training Imipramine hydrochloride (鹽酸丙咪嗪), 1 time/d, hs (age <6: 12.5 mg, 6≤: 12.5~25 mg)	4 w		68	1) TER	1) T>C*	Restless sleep (5 cases), GI reactions (4 cases)	
Lin XQ ⁽²¹⁾ (2000)	104	56	3~14 / 5:3	3 mo~10 y		Mahwangtang (樺榔湯), 1 dose for every other day	20 d	NR	91.1	1) TER	1) T>C*	No SE	
		48	3~14 / 5:3	2 mo~10 y		Meclofenoxate (邁尿丁), 0.1 g, 3 times/d	10 d		77.1	1) TER	1) T>C*	No SE	
Teng YL ⁽²²⁾ (2002)	96	50	5~12 (7.32 ± 1.12) / 19:6	2 mo~6 y (1.95 ± 0.41 y)		Psychotherapy Life intervention Behavioural therapy Yunyuoyeongbang (遺尿靈方), 2 times/d			98	1) TER	1) T>C*	No SE	
		46	6~13 (7.18 ± 1.09) / 35:11	7 mo~7 y (1.89 ± 0.45 y)		Psychotherapy Life intervention Behavioural therapy Imipramine hydrochloride (鹽酸丙咪嗪), 12.5~25 mg, 1 time/d, hs	8 d	6 mo, 1 y, 2 y	73.91	1) TER 2) SDT 3) RR	1) T>C* 2) T<C* 3) T<C*	Dizziness, Dry mouth (4 cases)	
Zhang ZJ ⁽²³⁾ (2002)	123	82	3~14 / 19:22	6 mo~10 y		Ojayconghwhanggambang (五子衍宗丸加減方), 2 times/d		NR	96.34	1) TER	1) T>C*	NR	
		41	3~14 / 16:25			Meclofenoxate (邁尿丁), 0.1~0.2 g, 1 time/d, hs Atropine tablet 0.01 mg/kg, 1 time/d, hs	2~4 w		63.41	1) TER	1) T>C*	NR	
Wang FD ⁽²⁴⁾ (2003)	70	38	6~13 / 10:9	<3 mo: 12, 6 mo: 17, >1 y: 9		Ijgyotaetang (二至交泰湯), 2 times/d		3 y	97.37	1) TER	1) T>C*	NR	
		32	5~14 / 13:3	NR		Alternating medicine every week Imipramine (丙咪嗪), 25 mg, 1 time/d, hs Meclofenoxate (邁尿丁), 0.1 g, 1 time/d, hs	8 w		81.25	1) TER	1) T>C*	NR	
Chen JW ⁽²⁵⁾ (2003)	74	44	5~14 (7.45 ± 2.19) / 8:3	NR		Life intervention Behavioural therapy Yunyobang (遺尿方), 2 times/d		1 y	93.18	1) TER	1) T>C*	NR	
		30	5~13 (7.29 ± 1.98) / 23:7			Life intervention Behavioural therapy Meclofenoxate (邁尿丁), 0.1 g, 3 times/d			73.33	1) TER	1) T>C*	NR	

First author (year)	Sample	T C	Age range (y) (mean) / Gender (M:F)	Duration of illness (mean)	Treatment group		Duration of treatment	Follow-up after treatment	Cure rate		Outcome measure	Result (P value)	Adverse events
					Treatment group	Control group			Cure rate (%) (T)	Cure rate (%) (C)			
Wang LM ⁽²⁶⁾ (2004)	62	34	5~14 (10.5) / 23:11	1~5.5 y	Psychotherapy Life intervention Behavioural therapy Bladder training	Gaebaphwan (開合丸), 3 g, 3 times/d	1 mo	NR	88.24	1) TER	1) T>C*	NR	
		28	5~14 (10.3) / 19:9	2~5 y	Psychotherapy Life intervention Behavioural therapy Bladder training	Imipramine hydrochloride (鹽酸丙咪嗪), 12.5~25 mg, 1 time/d, hs			53.57				
Chen X ⁽²⁷⁾ (2004)	74	44	5~12 (5.5) / 27:10	6 mo~8 y	Bladder training Behavioural therapy	Traditional Chinese Medicine (中藥), 3 times/d	10~30 d	1 y	93.17	1) TER	1) T>C*	NR	
		30			Bladder training Behavioural therapy	Meclofenoxate (瀉尿丁), 0.1 g, 3 times/d			73.33				
Zhu RM ⁽²⁸⁾ (2005)	72	36	5~15 (7.56) / 25:11	2~11 y (4.35 y)	Psychotherapy Life intervention Behavioural therapy	Seonpyeconsinjiyubang (首肺溫腎止遺方), 2 times/d	3 w	6 mo	91.67	1) TER 2) CCR 3) SDI 4) RR 5) AER	1) T>C† 2) T>C* 3) T<C* 4) T<C* 5) T<C*	Mild anorexia, Dry mouth (3 cases) Dry mouth, Nausea, Constipation, Sweating, Mild insomnia, Headache (9 cases)	
		36	5~15 (7.41) / 23:13	2~10.5 y (4.26 y)	Life intervention Behavioural therapy	Clomipramine hydrochloride (鹽酸氯丙咪嗪片), 12.5~25 mg, 1 time/d, hs			83.33				
Xia Y ⁽²⁹⁾ (2005)	68	38	3~12 / 21:17	2 mo~6 y	Onhaeungjunggaesangtang (溫下中開上湯), 2 times/d		5 w	NR	89.47	1) TER	1) T>C*	NR	
		30	3~11 / 17:13	3 mo~5 y	Meclofenoxate (瀉尿丁), 0.1 g, 3 times/d				63.33				
Li ZZ ⁽³⁰⁾ (2006)	90	45	5~14 / 2:1	NR	Yunyobang (遺尿方), 3 times/d		6 w	6 mo	88.9	1) TER	1) T>C*	NR	
		45	5~14 / 11:4		Meclofenoxate (瀉尿丁), 0.1 g, 3 times/d				55.5				
Yi JY ⁽³¹⁾ (2007)	90	60	5~15 / 23:7	NR	Gyejangsan (鯉腸散), 1 time/d, hs		15~30 d	NR	90	1) TER	1) T>C*	NR	
		30	5~15 / 23:7		Meclofenoxate (瀉尿丁), 0.1 g, 3 times/d				53.3	2) CCR	2) T>C*		

First author (year)	Sample	T C	Age range (y) (mean) / Gender (M:F)	Duration of illness (mean)	Treatment group		Duration of treatment	Follow-up after treatment	Cure rate		Outcome measure	Result (P value)	Adverse events
					Treatment group	Control group			Cure rate (%) (T)	Cure rate (%) (C)			
Chen YJ ⁽³²⁾ (2007)	62	32	5~12 (6.71) / 9:7	2 mo~5 y (1.84 ± 0.38 y)	Psychotherapy Life intervention Behavioural therapy	Gosinchuknyotang (固精補尿湯), 3 times/d	7 d	6 mo, 1 y, 2 y	96.9	1) TER 2) SDT 3) RR	1) T>C ⁺ 2) T<C ⁺ 3) T<C ⁺	No SE	
		30	5~13 (6.76) / 8:7	2 mo~5 y (1.95 ± 0.35 y)	Psychotherapy Life intervention Behavioural therapy	Clomipramine hydrochloride (鹽酸氯丙咪嗪片), 12.5~25 mg, 1 time/d, hs			73.3			Dizziness, Dry mouth (4 cases)	
Li XY ⁽³³⁾ (2008)	65	33	3~10 (5.7) / 17:16	4~6 mo	Ctrl T	Tosijihwangagam (菟絲子丸加減), 1 dose/d			96.9				
		32	3.5~10 (6.1) / 7:9	4~6 mo	Behavioural therapy	Imipramine (丙咪嗪), 2.5 mg/kg/d Desmopressin (弥凝), 0.2 or 0.4 mg/d	3~6 mo	NR	78.1	1) TER	1) T>C ⁺	NR	
He XT ⁽³⁴⁾ (2008)	58	33	(7.43 ± 2.14) / 19:14	8 mo~9 y	Psychotherapy Bladder training	Onsingeonbijiyutang (溫腎健脾止遺湯), 2 times/d			100			No SE	
		25	(7.36 ± 2.42) / 14:11	6 mo~7 y	Psychotherapy Bladder training	Imipramine hydrochloride (鹽酸丙咪嗪), 1 time/d, hs (age <6: 12.5 mg, 6≤: 12.5~25 mg) OR Meclofenoxate (邁尿丁), 0.01 g/kg/d, 1 time/d, hs	3 w	6 mo	64	1) TER	1) T>C ⁺	Sleep anxiety, GI reactions (11 cases)	
Wang ZO ⁽³⁵⁾ (2009)	80	40	5~13 / 1:1	8 mo~10 y	Life intervention	Scoakchuknyosan (舒樂補腦散), 2 times/d (age 5~6: 1~2 g, 7~9: 2~3 g, 10~13: 3~4 g) Meclofenoxate (邁尿丁), 0.1 g, 3 times/d	3~9 w	NR	97.5	1) TER	1) T>C ⁺	NR	
		40			Life intervention	Olyeongsangami (五苓散加味), 2 times/d Desmopressin (弥凝), 0.2 mg, 1 time/d, hs	1 mo	2 mo	88.89	1) TER 2) RR	1) T>C ⁺ 2) T<C ⁺	Eyelid edema (2 cases), Headache (1 case), Vomiting (1 case)	
Gao J ⁽³⁶⁾ (2010)	27	(7.85 ± 2.12) / NR			Behavioural therapy				93.33			No SE	

First author (year)	Sample	T C	Age range (y) (mean) / Gender (M:F)	Duration of illness (mean)	Treatment group		Duration of treatment	Follow-up after treatment	Cure rate		Outcome measure	Result (P value)	Adverse events
					Treatment group	Control group			(%) (T)	(%) (C)			
Cheng YM ⁽⁷⁾ (2010)	60	30	3~12 (7) / 2:1	NR	<i>Vespae Nidus</i> (蜂蟻卵房), <i>Mamitis Oobaca</i> (桑螵蛸), <i>Zizyphi Spinosa Semen</i> (酸棗仁) granules (免煎藥粒), each 5 g/pack, 1 pack/d Imipramine hydrochloride (鹽酸丙咪嗪), 12.5~25 mg, 1 time/d, hs		1 mo	NR	93.3	1) TER	1) T>C*	NR	
		30	3~12 (6) / 11:4						66.7				
Su W ⁽⁸⁾ (2010)	90	45	5~17 (8) / 5:4	6 mo~10 y	Life intervention Yunyobang (遺尿力), 2 times/d		more than 8 w	6 mo	93.33	1) TER	1) T>C*	NR	
		45	5~17 (8) / 26:19		Life intervention Desmopressin (弥凝), 0.1 mg/d				91.11	2) CCR 3) SS	2) T>C* 3) T<C*		
Chen XF ⁽⁹⁾ (2011)	56	28			Ctrl T Sangpyochosan (桑螵蛸散), 2 times/d				92.9				
		28	4.8~13 (6.5) / 29:27	7 mo~3 y	Psychotherapy Bladder training Meclofenoxate (邁尿丁), 0.1 g, 2 times/d Anisodamine tablet (山莨菪碱片), 1 time/d, hs (age <6: 7.5 mg, 6≤: 10 mg)		2~4 w	1 mo	78.6	1) TER	1) T>C*	NR	
Cao H ⁽¹⁰⁾ (2012)	60	30	3.2~8.5 (4.6) / 11:4	NR	Ctrl T Gosinchukcheontang (固腎精液湯)				96.7				
		30	3.2~8.5 (4.6) / 11:4		Psychotherapy Life intervention Behavioural therapy Bladder training Imipramine (丙咪嗪), 1 time/d, hs (age <6: 12.5 mg, 6~8: 25 mg) Meclofenoxate (邁尿丁), 0.1~0.2 g, 1 time/d, hs Methyphenidate 5~10 mg, 1 time/d, hs		1 mo	NR	83.3	1) TER 2) CCR	1) T>C* 2) T>C*	NR	
Peng YK ⁽¹¹⁾ (2013)	64	32	8.27 ± 1.54 / 23:9	1.97 ± 0.92 y	Gowonjyutang (固元止遺湯), 2 times/d		1 mo	NR	81.3	1) TER	1) T<C*	NR	
		32	7.36 ± 1.32 / 5:3	2.24 ± 0.71 y	Oxybutynin hydrochloride, 15 mg/d				87.5				
Luo XY ⁽¹²⁾ (2014)	60	32	5~13 (7.94 ± 2.19) / 21:11	NR	Jeonbongokmaekjeum (前封骨膠散), 3~4 times/d (age 5~8: 1 dose/2 d, 8~12: 1 dose/1.5 d, 12<: 1 dose/d)		1 mo	1 mo	93.75	1) TER	1) T>C*	NR	
		28	5~13 (7.89 ± 2.2) / 19:9		Desmopressin (弥凝), 0.2 mg, 1 time/d, hs				89.29	2) SDT 3) RR	2) T<C* 3) T<C*		

First author (year)	Sample	T C	Age range (y) (mean) / Gender (M:F)	Duration of illness (mean)	Treatment group		Duration of treatment	Follow-up after treatment	Cure rate		Outcome measure	Result (P value)	Adverse events
					Treatment group	Control group			Cure rate (%) (T)	Cure rate (%) (C)			
Li L ⁽⁴³⁾ (2014)	126	63	5~12 (7.4) / 29:13 (M:F)	3~24 mo	Chukcheon cap. (縮泉膠囊, 3~5 cap, 3 times/d)	Psychotherapy	2 mo	1 y	90.48	1) TER 2) RR	1) T>C [†] 2) T<C*	NR	
						Life intervention Bladder training							
Lin Ij ⁽⁴⁴⁾ (2014)	93	63	5~14 (7.36 ± 1.52) / 8:5	NR	Bojungikihwan (補中益氣丸), 3 g, 3 times/d Mahwang granule (麻黃顆粒), 1 time/d, hs (age 5~8: 2.5 g, 8<: 5 g) (If there is no therapeutic effect after 1 mo, add Propantheline bromide 0.5 mg/kg, hs)	Psychotherapy	2 mo	6 mo	84.6	1) TER 2) CCR 3) RR 4) FBC	1) T>C* 2) T>C* 3) T<C* 4) T>C*	No SE	
						Life intervention Bladder training							
Lin Ij ⁽⁴⁵⁾ (2014)	57	22	5~14 (7.41 ± 1.45) / 22:19	NR	Desmopressin (尿瀉), 0.1 mg, 1 time/d, hs Ctrl T Bojungikihwan (補中益氣丸), 3 g, 3 times/d Mahwang granule (麻黃顆粒), 1 time/d, hs (age 5~8: 2.5 g, 8<: 5 g) (If there is no therapeutic effect after 1 mo, add Propantheline bromide 0.5 mg/kg, hs) Dry bed training (If there is no therapeutic effect after 1 mo, add Propantheline bromide 0.5 mg/kg, hs)	Psychotherapy	2 mo	6 mo	46.3	1) TER 2) CCR	1) T>C* 2) T>C*	No SE	
						Life intervention Bladder training							
Yan Pf ⁽⁴⁶⁾ (2014)	60	30	4~13 / 17:13	6~12 mo	Onsinyunotang (溫腎遺尿湯), 2 times/d Ctrl T Chukcheon cap. (縮泉膠囊), 3 cap, 3 times/d Mahwang granule (麻黃顆粒), 1 time/d, hs (age 5~8: 3 g, 8<: 5 g) (If there is no therapeutic effect after 1 mo, add Propantheline bromide 0.5 mg/kg, hs) Dry bed training (If there is no therapeutic effect after 1 mo, add Propantheline bromide 0.5 mg/kg, hs)	Psychotherapy	2 mo	6 mo	80	1) TER 2) CCR	1) T>C* 2) T>C*	No SE	
						Life intervention Bladder training							
Yan Pf ⁽⁴⁶⁾ (2014)	60	30	4~13 / 17:13	6~12 mo	Onsinyunotang (溫腎遺尿湯), 2 times/d Ctrl T Chukcheon cap. (縮泉膠囊), 3 cap, 3 times/d Mahwang granule (麻黃顆粒), 1 time/d, hs (age 5~8: 3 g, 8<: 5 g) (If there is no therapeutic effect after 1 mo, add Propantheline bromide 0.5 mg/kg, hs) Dry bed training (If there is no therapeutic effect after 1 mo, add Propantheline bromide 0.5 mg/kg, hs)	Psychotherapy	2 mo	6 mo	90	1) TER 2) CCR	1) T>C* 2) T>C*	NR	
						Life intervention Bladder training							
Yan Pf ⁽⁴⁶⁾ (2014)	60	30	4.5~14 / 8:7	6.5~11 mo	Desmopressin (尿瀉), 1 time/d, hs (age 5~10: 0.1 mg, 10~14: 0.2 mg)	Psychotherapy	2 w	6 mo	67.7	1) TER 2) CCR	1) T>C* 2) T>C*	NR	
						Life intervention Bladder training							

First author (year)	Sample size	T / C	Age range (y) (mean) / Gender (M:F)	Duration of illness (mean)	Treatment group		Duration of treatment	Follow-up after treatment	Cure rate		Outcome measure	Result (P value)	Adverse events
					Treatment group	Control group			(%) (T)	(%) (C)			
Chen ZM ⁽⁷⁾ (2014)	96	48	5~13 (7.8 ± 1.8) / 29:19	2 mo~6 y (3 ± 1.2 y)	Ctrl T	Bosinjuyutang (補腎止遺湯), 2 times/d	8 w	NR	93.75	1) TER 2) DUF 3) NUF 4) SS	1) T>C* 2) T<C* 3) T<C* 4) T<C*	Transient pruritus in the left forearm (1 case)	
		48	5.5~13 (7.5 ± 1.6) / 9:7	4 mo~5.5 y (3.2 ± 1.3 y)	Life intervention	Desmopressin (弥凝), 0.1 mg, 1 time/d, hs	NR	NR	81.75	1) TER 2) DUF 3) NUF 4) SS	1) T>C* 2) T<C* 3) T<C* 4) T<C*	No SE	
Hu P ⁽⁸⁾ (2014)	100	50	5~13 (7.81 ± 1.05) / 16:9	5 mo~7 y (3.11 ± 0.79 y)	Ctrl T	Ephedrae Herba (麻黄) 15 g + Sangpyochosan (桑叶煎散) or Bojunggisintang (补中益气汤) according to symptoms	NR	3 mo	90	1) TER 2) FBC	1) T>C* 2) T>C*	NR	
		50	5~14 (7.93 ± 1.09) / 31:19	6 mo~6 y (3.03 ± 0.82 y)	Life intervention	Meclofenoxate (邁尿丁), 0.1 g, 2 times/d	NR	NR	74	1) TER 2) FBC	1) T>C* 2) T>C*	NR	
Liu ZH ⁽⁹⁾ (2015)	64	32	3~12 (5.1 ± 0.7) / 25:9	3 mo~5 y (2.2 ± 0.5 y)	Ctrl T	Gosinchukcheontang (固腎縮尿湯), 2 times/d	NR	NR	96.9	1) TER 2) RR 3) AER	1) T>C* 2) T<C* 3) T>C*	Nausea (2 cases), Vomiting (2 cases)	
		32	3~14 (5.5 ± 0.9) / 5:3	2 mo~6 y (2.7 ± 0.4 y)	Life intervention	Psychotherapy Life intervention Behavioural therapy Bladder training Imipramine (阿米利素), 1 time/d, hs (age <6: 12.5 mg, 6 ≤: 25 mg)	3 mo	6 mo	81.2	1) TER 2) RR 3) AER	1) T>C* 2) T<C* 3) T>C*	Nausea (1 case), Vomiting (2 cases)	
Zhao LZ ⁽¹⁰⁾ (2015)	100	50	5~12 (7.1 ± 0.7) / 14:11	3 mo~5 y (2.2 ± 0.5)	Ctrl T	Jiyutang (止遺湯), 2 times/d	NR	NR	96	1) TER 2) RR 3) AER	1) T>C* 2) T<C* 3) T<C*	Nausea (3 cases), Vomiting (2 cases)	
		50	5~13 (7.6 ± 0.9) / 33:17	2 mo~6 y (2.7 ± 0.4)	Life intervention	Psychotherapy Life intervention Behavioural therapy Bladder training Desmopressin (弥凝), 1 time/d, hs (age <7: 0.1 mg, 7 ≤: 0.2 mg)	3 mo	1 mo	78	1) TER 2) RR 3) AER	1) T>C* 2) T<C* 3) T<C*	Nausea (4 cases), Vomiting (2 cases)	
Guo X ⁽¹¹⁾ (2016)	108	55	5~13 (8.93 ± 2.61) / 31:24	NR	Ctrl T	Seunggyangyangtang (升氣壯陽湯), 2 times/d	NR	NR	94.55	1) TER 2) WT 3) FBC	1) T>C* 2) T<C* 3) T>C*	NR	
		53	5~14 (9.12 ± 2.37) / 30:23	NR	Life intervention	Meclofenoxate (邁尿丁), 0.1 g, 1 time/d, hs oral Anisodamine (山莨菪碱), 0.5 mg/kg/d Oryzanol, 10 mg, 3 times/d Vitamin B1, 10 mg, 3 times/d	2 w	NR	79.25	1) TER 2) WT 3) FBC	1) T>C* 2) T<C* 3) T>C*	NR	

First author (year)	Sample	T C	Age range (y) (mean) / Gender (M:F)	Duration of illness (mean)	Treatment group		Duration of treatment	Follow-up after treatment	Cure rate		Outcome measure	Result (P value)	Adverse events
					Control group	Treatment group			Cure rate (%) (T)	Cure rate (%) (C)			
Li JB ⁵² (2017)	74	37	5~13 (9.07 ± 3.65) / 24:13	NR	Seungyangiksinsbang (升陽益腎力), 2 times/d	Ctrl T	4 w	6 mo	94.59	1) TER	1) T>C*	NR	
					Psychotherapy Life intervention Behavioural therapy Bladder training	Ctrl T				2) NUV 3) NUO 4) RR	2) T<C† 3) T<C* 4) T<C*		
Yi F ⁵³ (2017)	60	30	5~12 / 17:13	3~12 mo	Jiyutang (止遺湯), 2 times/d	Ctrl T	4 mo	NR	90	1) TER	1) T>C*	NR	
					Desmopressin (尿床錠), 1 time/d, hs (age 5~8: 0.1 mg, 8≤: 0.2 mg) Dry bed training	Ctrl T				2) SS	2) T<C*		

T: Treatment, C: Control, M: Male, F: Female, TER: Total effective rate, NR: Not reported, hs: hour of sleep, SE: Side effects, GI: Gastrointestinal, SDT: Symptom disappearance time, RR: Recurrence rate, CGR: Complete cure rate, AER: Adverse event rate, Ctrl T: Control group treatment, SS: Symptom score, FBC: Functional bladder capacity, DUF: Daytime urination frequency, NUF: Nighttime urination frequency, WT: Wake-up threshold, NUV: Night urine volume, NUO: Night urine osmolality

*: P<0.05, †: P<0.01, ‡: P<0.005, §: P value is not described

Table 2. Constituent of Herbal Medicine

First author (year)	Herbal medication
Jin HR ²⁰ (2000)	Seunggichukcheontang (升芪縮泉湯) <i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻) 3 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 9 g, <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁) 9 g, <i>Mantidis Ootbeca</i> (桑螵蛸) 9 g, <i>Linderiae Radix</i> (烏藥) 6 g, <i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂) 6 g, <i>Rubi Fructus</i> (覆盆子) 6 g, <i>Rosae Laevigatae Fructus</i> (金櫻子) 9 g, <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨蔘) 6 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 9 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 9 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g
Lin XQ ²¹ (2000)	Mahwangtang (麻黃湯) <i>Ephedrae Herba</i> (麻黃) 6 g, <i>Armeniacae Semen</i> (杏仁) 6 g, <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝) 5 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g (If qi deficiency, add <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 15 g. Kidney yang deficiency, add <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁) 9 g, <i>Mantidis Ootbeca</i> (桑螵蛸) 9 g) (decrease <i>Ephedrae Herba</i> (麻黃) when child's age is under 6)
Teng YL ²² (2002)	Yunyoryeongbang (遺尿靈方) <i>Ginkgo Semen</i> (白果), <i>Ostreae Concha</i> (牡蠣), <i>Taxilli Ramulus</i> (桑寄生), <i>Mantidis Ootbeca</i> (桑螵蛸), <i>Chinensis Galla</i> (五倍子), <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子), <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁), <i>Corni Fructus</i> (山茱萸), <i>Rebmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃), <i>Zizyphi Spinosae Semen</i> (酸棗仁) Each 10 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Allii Tuberosi Semen</i> (韭子) Each 8 g
Zhang ZJ ²³ (2002)	Ojajeonjonghwangagambang (五子衍宗丸加減方) <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子) 10 g, <i>Lycii Fructus</i> (枸杞子) 10 g, <i>Raphani Semen</i> (蘿藦子) 10 g, <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子) 6 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 15 g, <i>Mantidis Ootbeca</i> (桑螵蛸) 10 g, <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁) 6 g, <i>Rosae Laevigatae Fructus</i> (金櫻子) 10 g, <i>Morindae Radix</i> (巴戟天) 6 g, <i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂) 6 g
Wang FD ²⁴ (2003)	Ijigyotaetang (二至交泰湯) <i>Ligustri Lucidi Fructus</i> (女貞子) 15 g, <i>Ecliptae Herba</i> (旱蓮草) 15 g, <i>Polygalae Radix</i> (遠志) 15 g, <i>Mantidis Ootbeca</i> (桑螵蛸) 15 g, <i>Cinnamomi Cortex</i> (肉桂) 6 g, <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連) 9 g, <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲) 10 g (If kidney deficiency, add <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子) 15 g, <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁) 10 g. Spleen-lung qi deficiency, add <i>Ginseng Radix</i> (人蔘) 10 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 20 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 15 g. Dampness, add <i>Arisaematis Rhizoma</i> (天南星) 10 g, <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏) 10 g)
Chen JW ²⁵ (2003)	Yunyobang (遺尿方) <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子) 15 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 15 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 15 g, <i>Rubi Fructus</i> (覆盆子) 10 g, <i>Linderiae Radix</i> (烏藥) 10 g, <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲) 6 g, <i>Polygalae Radix</i> (遠志) 6 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g
Wang LM ²⁶ (2004)	Gaehaphwan (開合丸) <i>Mantidis Ootbeca</i> (桑螵蛸), <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁), <i>Linderiae Radix</i> (烏藥), <i>Ostreae Concha</i> (牡蠣), <i>Astragali Radix</i> (黃芪), <i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) Each 10 g, <i>Cervi Cornus Degelatinatum</i> (鹿角霜) 20 g, <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子) 6 g, <i>Ephedrae Herba</i> (麻黃) 4 g
Chen X ²⁷ (2004)	Traditional Chinese Medicine (中藥) <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 12 g, <i>Rubi Fructus</i> (覆盆子) 6 g, <i>Rosae Laevigatae Fructus</i> (金櫻子) 5 g, <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子) 5 g, <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁) 5 g, <i>Linderiae Radix</i> (烏藥) 5 g, <i>Cibotii Rhizoma</i> (狗脊) 12 g, <i>Cinnamomi Cortex</i> (肉桂) 6 g
Zhu RM ²⁸ (2005)	Seonpyeonsinjyubang (宣肺溫腎止遺方) <i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂), <i>Rosae Laevigatae Fructus</i> (金櫻子), <i>Bombycis Globulus Corpus</i> (蠶繭), <i>Angelicae Tenuissimae Radix</i> (蘘本), <i>Saposhnikoviae Radix</i> (防風), <i>Menthae Herba</i> (淨萍), <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲) Each 10 g, <i>Ephedrae Herba</i> (麻黃), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) Each 5 g
Xia Y ²⁹ (2005)	Ohhaseungjunggaesangtang (溫下升中開上湯) <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子) 9 g, <i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂) 9 g, <i>Mantidis Ootbeca</i> (桑螵蛸) 9 g, <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁) 6 g, <i>Armeniacae Semen</i> (杏仁) 6 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 12 g, <i>Pseudostellariae Radix</i> (太子參) 12 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 12 g, <i>Ephedrae Herba</i> (麻黃) 5 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 4 g
Li ZZ ³⁰ (2006)	Yunyobang (遺尿方) <i>Mantidis Ootbeca</i> (桑螵蛸) 15 g, <i>Rubi Fructus</i> (覆盆子) 15 g, <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子) 15 g, <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲) 6 g, <i>Polygalae Radix</i> (遠志) 6 g, <i>Hoelen</i> (茯苓) 15 g, <i>Ginkgo Semen</i> (白果) 12 g (If spleen-kidney qi deficiency, add <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨蔘) 9 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 15 g. Spleen-kidney yang deficiency, add <i>Morindae Radix</i> (巴戟天) 9 g, <i>Epimedii Herba</i> (淫羊藿) 9 g)
Yi JY ³¹ (2007)	Gyejangsan (鷄腸散) <i>Galli Intestinum</i> (鷄小腸) 6 g, <i>Pseudostellariae Radix</i> (太子參) 12 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 18 g, <i>Ephedrae Herba</i> (麻黃), <i>Mantidis Ootbeca</i> (桑螵蛸), <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁), <i>Rosae Laevigatae Fructus</i> (金櫻子) Each 15~30 g, <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲) 10 g, <i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻) 6 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 6 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 10 g, <i>Corni Fructus</i> (山茱萸) 10 g

First author (year)	Herbal medication
	Gosinchuknyotang (固腎縮尿湯)
Chen YJ ³²⁾ (2007)	<i>Mantidis Ootheca</i> (桑螵蛸) 15 g, <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁) 15 g, <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子), <i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂), <i>Rubi Fructus</i> (覆盆子), <i>Rosae Laevigatae Fructus</i> (金櫻子), <i>Linderiae Radix</i> (烏藥), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Astragali Radix</i> (黃芪) Each 10 g, <i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻) 6 g, <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) 6 g, <i>Ephedrae Herba</i> (麻黃) 4 g
	Tosajhwangagam (菟絲子丸加減)
Li XY ³³⁾ (2008)	<i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子) 20 g, <i>Cistanches Herba</i> (肉蓯蓉) 15 g, <i>Aconiti Lateralis Radix Preparata</i> (附子) 8 g, <i>Cervi Parvum Cornu</i> (鹿茸) 3 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 12 g, <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁) 30 g, <i>Mantidis Ootheca</i> (桑螵蛸) 8 g, <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子) 10 g, <i>Attractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Zizyphi Spinosae Semen</i> (酸棗仁) 12 g, <i>Ephedrae Herba</i> (麻黃) 4 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 5 g
	Onsingeonbijiyutang (溫腎健脾止遺湯)
He XT ³⁴⁾ (2008)	<i>Mantidis Ootheca</i> (桑螵蛸), <i>Astragali Radix</i> (黃芪) Each 15 g, <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參), <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子), <i>Rubi Fructus</i> (覆盆子), <i>Rosae Laevigatae Fructus</i> (金櫻子), <i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂), <i>Mume Fructus</i> (烏梅) Each 9 g, <i>Chinensis Galla</i> (五倍子), <i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻), <i>Ephedrae Herba</i> (麻黃) Each 4.5 g
	Seoakchuknyosan (舒樂縮尿散)
Wang ZO ³⁵⁾ (2009)	<i>Spongilla Fragilis Lecidy</i> (紫梢花), <i>Broussonetiae Fructus</i> (楮實子), <i>Attractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) Each 200 g, <i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂), <i>Achyranthis Radix</i> (牛膝), <i>Euryales Semen</i> (芡實) Each 150 g, <i>Ginseng Radix</i> (人參), <i>Ginkgo Semen</i> (白果), <i>Evodiae Fructus</i> (吳茱萸), <i>Foeniculi Fructus</i> (小茴香), <i>Myristicae Semen</i> (肉豆蔻) Each 100 g (These are dried and pulverized to make a fine powder).
	Olyeongsangami (五苓散加味)
Gao J ³⁶⁾ (2010)	<i>Hoelen</i> (茯苓) 6 g, <i>Polyporus</i> (豬苓) 6 g, <i>Alismatis Rhizoma</i> (澤瀉) 6 g, <i>Attractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 8 g, <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝) 3 g, <i>Euryales Semen</i> (芡實) 6 g, <i>Mantidis Ootheca</i> (桑螵蛸) 6 g, <i>Polygalae Radix</i> (遠志) 6 g
Cheng YM ³⁷⁾ (2010)	<i>Vespaee Nidus</i> (露蜂房), <i>Mantidis Ootheca</i> (桑螵蛸), <i>Zizyphi Spinosae Semen</i> (酸棗仁) granules (免煎顆粒) (Each 5 g/pack)
	Yunyobang (遺尿方)
Su W ³⁸⁾ (2010)	<i>Galli Jecus</i> (雄雞肝粉) (Fresh rooster liver was dried and pulverized to make a fine powder) 10 g, <i>Rubi Fructus</i> (覆盆子) granule (0.5 g/pack, herbs included 3 g) 1 pack, <i>Cinnamomi Cortex</i> (肉桂) granule (1 g/pack, herbs included 10 g) 1 pack
	Sangpyochosan (桑螵蛸散)
Chen XF ³⁹⁾ (2011)	<i>Mantidis Ootheca</i> (桑螵蛸) 10 g, <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁) 15 g, <i>Rubi Fructus</i> (覆盆子) 10 g, <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子) 10 g, <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子) 5 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 5 g, <i>Ostreae Concha</i> (牡蠣) 15 g, <i>Juglandis Semen</i> (胡桃仁) 5 g, <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝) 5 g
	Gosinchukcheontang (固腎縮尿湯)
Cao H ⁴⁰⁾ (2012)	<i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂) 10 g, <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁) 10 g, <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參) 10 g, <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝) 8 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 12 g, <i>Liriodopsis Tuberosa</i> (麥門冬) 12 g, <i>Fossilium Ossis Mastodi</i> (龍骨) 20 g, <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g
	Gowonjiyutang (固元止遺湯)
Peng YK ⁴¹⁾ (2013)	<i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂) 5 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 12 g, <i>Cervi Cornus Colla</i> (鹿角膠) 6 g, <i>Panacis Quinquefolii Radix</i> (西洋參) 5 g, <i>Mantidis Ootheca</i> (桑螵蛸) 6 g, <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁) 3 g, <i>Myristicae Semen</i> (肉豆蔻) 3 g, <i>Evodiae Fructus</i> (吳茱萸) 3 g, <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子) 5 g, <i>Eucommiae Cortex</i> (杜仲) 5 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 3 g
	Jeonbongdokmaekum (前封督脈飲)
Luo XY ⁴²⁾ (2014)	<i>Ephedrae Herba</i> (麻黃) 10 g, <i>Gypsum</i> (石膏) 20 g, <i>Erycibeae Caulis</i> (石楠藤) 15 g, <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲) 15 g, <i>Cibotii Rhizoma</i> (狗脊) 15 g, <i>Osterici Radix</i> (羌活) 10 g, <i>Clematidis Radix et Rhizoma</i> (威靈仙) 15 g, <i>Geranii Herba</i> (老鸛草) 20 g, <i>Siegesbeckia Herba</i> (豨薟草) 20 g
	Chukcheon cap. (縮泉膠囊)
Li L ⁴³⁾ (2014)	<i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁), <i>Linderiae Radix</i> (烏藥) (0.3 g/pack)
	Bojungikihwan (補中益氣丸), Mahwang granule (麻黃顆粒)
Lin LJ ⁴⁴⁾ (2014)	<i>Astragali Radix</i> (黃芪) 200 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 100 g, <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參), <i>Attractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮) Each 60 g, <i>Zingiberis Rhizoma Crudus</i> (生薑) 20 g, <i>Jujubae Fructus</i> (大棗) 40 g (Crushed into fine powder, sifted and mixed. Add 100~120 g of honey to each 100 g of powder), <i>Ephedrae Herba</i> (麻黃) granule 2.5~5 g
	Chukcheon cap. (縮泉膠囊), Mahwang granule (麻黃顆粒)
Lin LJ ⁴⁵⁾ (2014)	<i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁), <i>Linderiae Radix</i> (烏藥) (0.3 g/pack), <i>Ephedrae Herba</i> (麻黃) granule 3~5 g
	Onsinyunotang (溫腎遺尿湯)
Yan PF ⁴⁶⁾ (2014)	<i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂), <i>Astragali Radix</i> (黃芪), <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁), <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子), <i>Linderiae Radix</i> (烏藥), <i>Mantidis Ootheca</i> (桑螵蛸), <i>Corni Fructus</i> (山茱萸) Each 10 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 15 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 5 g

First author (year)	Herbal medication
	Bosinjyutang (補腎止遺湯)
Chen ZM ⁴⁷⁾ (2014)	<i>Astragali Radix</i> (黃芪) 15 g, <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子), <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁), <i>Rubi Fructus</i> (覆盆子), <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子), <i>Mantidis Ootheca</i> (桑螵蛸) Each 10 g, <i>Linderae Radix</i> (烏藥) 8 g, <i>Cinnamomi Cortex</i> (肉桂) 8 g, <i>Ephedrae Herba</i> (麻黃) 5 g
	Ephedrae Herba (麻黃) 15 g + Sangpyochosan (桑螵蛸散) or Bojungikgitang (補中益氣湯)
Hu P ⁴⁸⁾ (2014)	<i>Ephedrae Herba</i> (麻黃) 15 g + If kidney qi deficiency, add Sangpyochosan (桑螵蛸散), If spleen-lung qi deficiency, add Bojungikgitang (補中益氣湯)
	Gosinchukcheontang (固腎縮泉湯)
Liu ZH ⁴⁹⁾ (2015)	<i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂) 10 g, <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁) 10 g, <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨蔘) 10 g, <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝) 8 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 12 g, <i>Liriopsis Tuber</i> (麥門冬) 12 g, <i>Fossilia Ossis Mastodi</i> (龍骨) 20 g, <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草) 6 g
	Jiyutang (止遺湯)
Zhao LZ ⁵⁰⁾ (2015)	<i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂) 9 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 15 g, <i>Ginseng Radix</i> (人蔘) 10 g, <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子) 5 g, <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝) 8 g, <i>Fossilia Ossis Mastodi</i> (龍骨) 15 g
	Seunggijangyangtang (升氣壯陽湯)
Guo X ⁵¹⁾ (2016)	<i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂) 10 g, <i>Eucommiae Cortex</i> (杜仲) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Hoelen</i> (茯苓) 10 g, <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁) 10 g, <i>Rosae Laevigatae Fructus</i> (金櫻子) 8 g, <i>Citrus Medica Sarcodactylis</i> (佛手) 6 g, <i>Persicae Semen</i> (桃仁) 6 g, <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲) 5 g, <i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻) 5 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 5 g, <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子) 5 g, <i>Cinnamomi Cortex</i> (肉桂) 2 g
	Seungyangiksinbang (升陽益腎方)
Li LB ⁵²⁾ (2017)	<i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂) 10 g, <i>Eucommiae Cortex</i> (杜仲) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 10 g, <i>Hoelen</i> (茯苓) 10 g, <i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁) 10 g, <i>Rosae Laevigatae Fructus</i> (金櫻子) 8 g, <i>Citrus Medica Sarcodactylis</i> (佛手) 6 g, <i>Persicae Semen</i> (桃仁) 6 g, <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲) 5 g, <i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻) 5 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 5 g, <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子) 5 g, <i>Cinnamomi Cortex</i> (肉桂) 2 g
	Jiyutang (止遺湯)
Yi F ⁵³⁾ (2017)	<i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁) 8 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 8 g, <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子) 8 g, <i>Lycii Fructus</i> (枸杞子) 8 g, <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子) 4 g, <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲) 6 g, <i>Linderae Radix</i> (烏藥) 6 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 6 g

Table 3. Frequency of Medical Herbs Composing Herbal Medicine

Frequency	Herbal medication
22	<i>Alpiniae Fructus</i> (益智仁)
18	<i>Astragali Radix</i> (黃芪), <i>Mantidis Ootheca</i> (桑螵蛸)
15	<i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂)
14	<i>Schisandrae Fructus</i> (五味子)
13	<i>Ephedrae Herba</i> (麻黃)
12	<i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子)
11	<i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
10	<i>Linderae Radix</i> (烏藥)
9	<i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Rubi Fructus</i> (覆盆子), <i>Rosae Laevigatae Fructus</i> (金櫻子)
7	<i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻)
6	<i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝), <i>Cinnamomi Cortex</i> (肉桂)
5	<i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Pilosulae Radix</i> (黨蔘)
4	<i>Hoelen</i> (茯苓), <i>Polygalae Radix</i> (遠志)
3	<i>Ginkgo Semen</i> (白果), <i>Spinosae Semen</i> (酸棗仁), <i>Fossilia Ossis Mastodi</i> (龍骨), <i>Ostreae Concha</i> (牡蠣), <i>Ginseng Radix</i> (人蔘), <i>Eucommiae Cortex</i> (杜仲), <i>Corni Fructus</i> (山茱萸)
2	<i>Evodiae Fructus</i> (吳茱萸), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Persicae Semen</i> (桃仁), <i>Armeniacae Semen</i> (杏仁), <i>Cibotii Rhizoma</i> (狗脊), <i>Morinda Radix</i> (巴戟天), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Lycii Fructus</i> (枸杞子), <i>Liriopsis Tuber</i> (麥門冬), <i>Myristicae Semen</i> (肉豆蔻), <i>Chinensis Galla</i> (五倍子), <i>Euryales Semen</i> (芡實), <i>Pseudostellariae Radix</i> (太子參), <i>Citrus Medica Sarcodactylis</i> (佛手)
1	Not recorded because of the large number of herbs used once

Table 4. Classification of Medical Herbs Composing Herbal Medicine

Classification	Number of herbs	Cumulative frequency
Yang tonics (補陽藥)	13	63
Qi tonics (補氣藥)	7	59
Astringing essence strengthening collapse medicine (澀精縮尿止帶藥)	6	55
Dispersing wind-cold medicine (發散風寒藥)	6	23
Dispersing wind-heat medicine (發散風熱藥)	3	13
Others	10	12
Qi regulating medicine (理氣藥)	2	12
Interior warming medicine (溫裏藥)	4	10
Sedative (安神藥)	3	10
Resuscitative medicine (開竅藥)	1	9
Yin tonics (補陰藥)	5	7
Draining water alleviating edema medicine (利水退腫藥)	3	6
Antidiarrheic (止瀉藥)	3	5
Stopping cough relieving dyspnea medicine (止咳平喘藥)	2	5
Blood tonics (補血藥)	3	4
Activating blood resolving stasis medicine (活血祛瘀藥)	2	3
Liver pacifying yang subduing medicine (平肝潛陽藥)	1	3
Warm resolving cold phlegm (溫化寒痰藥)	2	2
Clearing heat purging fire medicine (清熱瀉火藥)	1	1
Clearing heat drying dampness medicine (清熱燥濕藥)	1	1
Eliminating wind-dampness stopping numbness medicine (祛風濕止痺痛藥)	1	1
Relaxing muscle activating meridians medicine (舒筋活絡藥)	1	1
Eliminating wind-dampness strengthening muscle and bone medicine (祛風濕強筋骨藥)	1	1
Digestant (消食藥)	1	1

Number of study

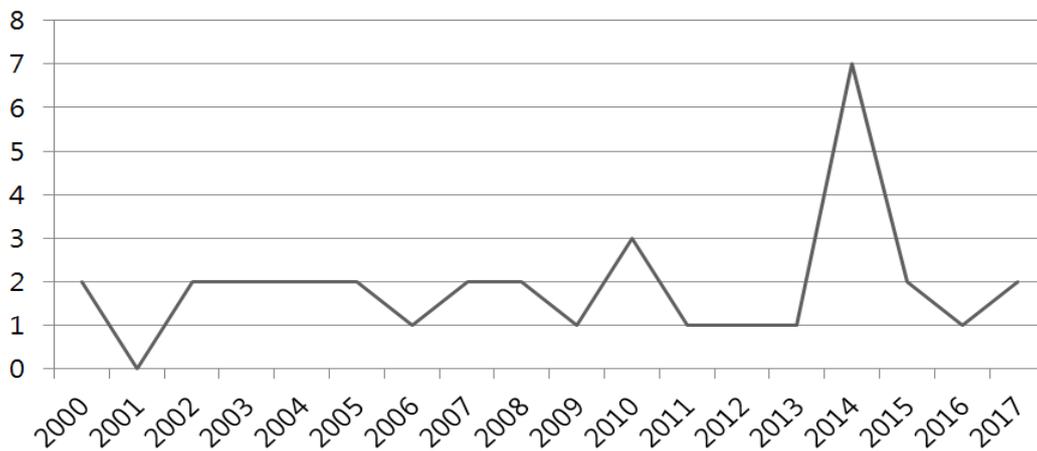


Fig. 3. Distribution of the included studies by year

III. Results

1. 연도별 분포

선정된 연구들은 2000년부터 2017년까지 발표된 연구들이었으며, 가장 많은 연구가 포함된 2014년에는 7

편⁴²⁻⁴⁸⁾의 연구가 있었다. 그 다음으로 많은 연구가 포함된 2010년에는 3편³⁶⁻³⁸⁾의 연구가 있었고, 2001년에는 0편, 이외의 연도에는 1편 혹은 2편의 연구가 포함되었다 (Fig. 3).

2. 연구 설계

선정된 연구²⁰⁻⁵³)는 모두 치료군과 대조군의 양 군으로 이루어졌으며, 평행 설계된 연구였다. 이 중 한약치료군과 양약치료군을 비교한 연구가 11편^{21,23,24,29-31,35,37,41,42,48}, 한약치료 및 기존치료 병용군과 양약치료 및 기존치료 병용군을 비교한 연구가 11편^{20,22,25-28,32,34,36,38,43}으로 가장 많았으며, 한약치료 및 양약치료 및 기존치료 병용군과 양약치료 및 기존치료 병용군을 비교한 연구가 8편^{33,39,40,46,47,49,50,52}으로 그다음 높은 빈도를 보였다. 그 외 한약치료 및 기존치료 병용군과 기존치료군을 비교한 연구가 3편^{44,45,53}, 한약치료 및 양약치료 병용군과 양약치료군을 비교한 연구는 1편⁵¹)이었다.

3. 연구의 특성

연구 대상자 수는 최소 55명²⁰)에서 최대 126명⁴³)으로 다양하였다. 이 중 100명 이상을 대상으로 한 연구가 6편^{21,23,43,48,50,51})이었다. 모든 연구는 소아를 대상으로 시행되었고, 연령 분포는 5세 이상을 선정 기준으로 포함한 연구가 24편^{22,24-28,30-32,34-36,38,41-45,47,48,50-53}), 3세 이상을 선정 기준으로 포함한 연구가 10편^{20,21,23,29,33,37,39,40,46,49})이었다.

모든 연구는 기능성 야뇨증을 대상으로 하였으며, 그 중에서도 원발성 야뇨증만을 연구 대상으로 포함한 연구가 12편^{20,25-27,37,41,43-45,49,50,52}), 원발성 및 속발성 야뇨증을 모두 포함한 연구가 2편^{30,51})이었고, 나머지 연구들은 이에 대해 언급하지 않았다.

4. 치료방법 및 치료내용

선정된 연구 중 湯藥을 사용한 연구가 27편^{20-25,27-34,36,39-42,46-53})으로 가장 많았으며, 한약재를 細粉末하여 溫水와 복용하도록 한 연구가 2편^{35,38}), 丸제를 활용한 연구가 1편²⁶) 있었다. 그 외에 顆粒, 膠囊을 활용한 연구가 각각 1편^{37,43})씩 있었으며, 나머지 2편의 연구에서는 丸과 顆粒⁴⁴), 膠囊과 顆粒⁴⁵)을 병용하였다.

각 연구에서 활용된 처방의 구성 약제들을 빈도별로 분석한 결과, 益智仁이 총 22회로 가장 많이 사용되었다. 그 다음으로 黃芪, 桑螵蛸가 총 18회 사용되었으며, 補骨脂가 15회, 五味子が 14회, 麻黃이 13회, 山藥, 菟絲子が 12회, 甘草가 11회, 烏藥이 10회로 다빈도 사용되었다 (Table 3). 또한 《本草學·各論》⁵⁴)을 기준으로 포함된 약제들을 작용별로 분류하여 누적 빈도수를 분석한 결과, 補陽藥에 해당하는 약제들의 활용도

가 가장 높았고, 그 다음으로 補氣藥과 澁精縮尿止帶藥에 해당하는 약제들이 다빈도 활용되었다 (Table 4).

5. 치료기간

치료기간을 언급하지 않은 1편⁴⁸)의 연구를 제외하고, 선정된 연구들의 최소 치료기간은 7일³²), 최대 치료기간은 6개월³³)로 다양하였다. 이 중 10일 이내가 3편^{21,22,32}), 10일 이상 30일 이내가 17편^{23,25-28,31,34,36,37,39-42,46,48,51,52}), 30일 이상 60일 이내가 7편^{24,29,30,43-45,47}), 60일 이상이 6편^{33,35,38,49,50,53})이었다.

6. 추적기간

선정된 연구 중 21편의 연구에서 추적기간을 언급하였다. 이 중 추적기간이 6개월인 연구가 10편^{20,28,30,34,38,44-46,49,52})으로 가장 많았으며, 1개월이 3편^{39,42,50}), 1년이 3편^{25,27,43})으로 그다음 높은 빈도를 보였다. 그 외 2개월이 1편³⁶), 3개월이 1편⁴⁸), 3년이 1편²⁴)으로 나타났다. 또한 2편^{22,32})의 연구에서는 연구종료 6개월, 1년, 2년 후 각 3회에 걸쳐 추적관찰을 시행했다고 언급하였다.

7. 평가 지표 및 평가 결과

모든 연구에서 총유효율을 평가 지표로 사용하였으며, 1편²³)의 연구를 제외하고 p value를 제시하였다. 총 34편의 연구 중 33편에서 치료군의 총유효율이 대조군의 총유효율에 비하여 높다고 보고하였으나, 그 중 4편^{28,36,38,43})의 연구는 p value가 0.05 이상인 경우로 통계적으로 유의하지 않았다. 나머지 1편⁴¹)의 연구에서는 대조군의 총유효율이 치료군의 총유효율에 비하여 높다고 보고하였으나, p value가 0.05 이상인 경우로 통계적으로 유의하지 않았다.

총유효율 외에도 증상소실시간, 재발률, 완치율, 부작용 발생률, 증상점수, 기능적 방광용적, 주간 배뇨빈도, 야간 배뇨빈도, 각성 임계치, 야간뇨량, 야간뇨 삼투압이 평가 지표로 활용되어 총 12개의 평가 지표가 분석에 사용되었다. 이 중 부작용 발생률을 평가 지표로 활용한 1편⁴⁹)의 논문을 제외하고, 나머지 평가 결과에서 치료군이 대조군에 비해 평가 지표 개선에 유의한 차이를 보였다고 언급하였다. 부작용 발생률을 평가 지표로 활용한 3편의 논문에서, 1편²⁸)은 치료군의 부작용 발생률이 대조군의 부작용 발생률에 비하여 통계적으로 유의하게 낮다고 보고하였고 (p<0.05), 다른

1편⁵⁰⁾은 치료군의 부작용 발생률이 대조군의 부작용 발생률에 비하여 낮다고 보고하였으나 통계적으로 유의하지 않았고 ($p>0.05$), 나머지 1편⁴⁹⁾은 치료군의 부작용 발생률이 대조군의 부작용 발생률에 비하여 높다고 보고하였으나 통계적으로 유의하지 않았다 ($p>0.05$).

8. 안전성

선정된 연구 중 12편의 연구에서 부작용에 대하여 언급하였으며, 그 중 3편^{21,44,45)}에서는 부작용이 발생하지 않았다고 보고하였다. 나머지 9편^{20,22,26,32,34,36,47,49,50)}에서 보고된 부작용 중 한약치료 및 기존치료 병용군에서 발생한 부작용으로는 경도의 식욕부진, 입마름이 총 3건 있었고, 한약치료 및 양약치료 및 기존치료 병용군에서 발생한 부작용으로는 오심 5건, 구토 4건, 좌측 전완부의 일시적 소양감이 1건 있었다. 양약치료 및 기존치료 병용군에서 발생한 부작용으로는 수면장애, 위장관 반응, 현기증, 입마름, 오심, 변비, 발한, 경도의 불면증, 두통, 안검부종, 구토 등이 총 50건 보고되었다.

IV. Discussion

기능성 야뇨증은 소아과에서 흔한 질환으로, 초기 학령기 아이들의 5~10%에서 나타난다⁵⁵⁾. 성장하면서 자연 치유되는 경우가 대부분이지만 또래에 비해 그 시기가 늦어지는 경우 보호자와 소아의 걱정, 불안감, 자존감 상실, 사회성 결여 등의 문제로 나타날 수 있으므로 간과해서는 안 된다⁵⁶⁾.

야뇨의 발병기전에는 여러 요인들이 관여하는 것으로 알려져 있으며, 그 중에서도 야간 다뇨, 야간 배뇨근 과다활동, 수면 중 높은 각성 임계치 등이 주요한 병인으로 제기되고 있다⁵⁷⁾. 이는 소아의 배뇨 조절 능력의 획득과도 연관되는데, 이 과정은 각기 다른 발달 단계들로 구성되어 있고, 마지막 단계의 배뇨 조절 과정은 3~4세에 이르러 완성된다. 이 때 대부분의 아이들이 성인 수준의 배뇨 조절 양상으로 발달되며, 이 시기가 지난 5세까지 배뇨 조절 능력에 문제가 있는 경우를 야뇨라고 진단하게 된다⁵⁸⁾. 한편 유전적 요인도 영향을 미치는데, 부모 중 한 명 또는 두 명 모두 연장된 야뇨의 병력이 있는 경우 대략 50%, 75% 정도 자녀가 영향

을 받는다고 밝혀져 있다⁵⁹⁾.

2006년에 개정된 International Children's Continence Society의 정의¹⁾에 따르면 야뇨는 간헐적 야간 요실금과 동의어이며, 적어도 5세 이상의 소아들에게 적용되는 질환이다. 이에 근거하여 우리나라의 《소아과학》⁶⁰⁾ 및 《한방소아청소년의학》⁶¹⁾에서도 정상적인 배뇨 조절이 기대되는 5세 이후에 최소 3개월 이상, 주 2회 이상 증상이 나타나는 경우를 야뇨로 정의하고 있다. 하지만 2018년 1월에 개정된 《중의소아과 임상진료지침·소아유뇨증(개정)》¹⁹⁾에서는 3세 이상의 소아가 최소 3개월 이상, 주 1회를 초과하여 증상이 나타나는 경우를 야뇨의 치료 대상으로 명시하였는데, 실제 중국에서 발표된 소아 야뇨 치료에 대한 임상연구 중 5세 미만의 소아를 연구 대상자에 포함한 연구가 많았다. 이러한 사유로 본 연구에서는 선정된 연구들이 중국에서 시행되었음을 감안하여 중의임상진료지침에서 제시한 3세 이상의 기능성 야뇨증이 있는 소아를 연구 대상자에 포함한 연구도 분석에 포함하였다.

기능성 야뇨증은 주간 배뇨 증상이 없는 단일증상성 야뇨증으로, 원발성 야뇨증과 속발성 야뇨증으로 분류된다. 소아 야뇨의 약 80%가 원발성 야뇨증으로 보고되고 있으나, 원발성 야뇨증과 속발성 야뇨증의 치료적 접근 방법과 기대되는 치료 반응은 동일하다⁶²⁾. 따라서 본 연구에서는 원발성 및 속발성 야뇨증을 모두 포함하고 분석하여 한약치료에 대한 치료효과 및 안전성을 평가하고자 하였다.

총 34편의 선정된 연구 중 동일한 처방이 사용된 연구는 固腎縮泉湯을 활용한 연구 2편^{40,49)}, 升氣壯陽湯 또는 升陽益腎方을 활용한 연구 2편^{51,52)}, 麻黃顆粒을 병용한 연구 2편^{44,45)}, 縮泉膠囊을 활용한 연구 2편^{43,45)}이 있었으며 나머지 연구들에서 활용된 처방들은 다양하였다. 止遺湯, 遺尿方의 경우 각각 2편^{50,53)}, 3편^{25,30,38)}의 연구에서 등장하였으나, 각 연구별 처방 구성이 상이하였다 (Table 2).

한편 활용된 처방의 구성 약재들을 빈도별로 분석한 결과, 益智仁이 최다빈도로 활용되었다. 益智仁은 溫脾暖腎, 固氣澁精하는 효능이 있어 冷氣腹痛, 遺精, 小便餘瀝, 夜多小便 등을 主治하는데, 溫腎散寒하는 烏藥, 補腎澁精하는 山藥과 더불어 下元虛寒으로 인한 夜尿를 치료하는 縮泉元에 활용⁵⁴⁾된다. 김 등의 실험연구⁶³⁾에 의하면, 縮泉丸 煎湯液 투여가 흰쥐의 소변 배설량을 현저하게 감소시켰으며, 14일간 투여했을 때 약물로 인한 부작용이 나타나지 않아 遺尿, 尿失禁,

夜尿 등의 病症에 약물독성 없이 활용할 수 있을 것으로 생각되었다. 또한 《東醫寶鑑·小便門》⁷⁾에는 “虛冷不禁, 遇夜愈多, 宜縮泉元”이라고 명시되어 있으며, “脬氣不足, 小便頻數”을 치료하는 데 縮泉元을 사용한다고 하였다. 선정된 연구 중에서도 縮泉元의 구성 약재인 益智仁, 烏藥, 山藥을 加減한 처방을 활용한 연구가 5편^{20,26,32,46,53)}, 縮泉膠囊을 활용한 연구가 2편^{43,45)} 있었으며, 중의임상진료지침¹⁹⁾에서도 脾腎兩虛證에 六君子湯加減合縮泉丸加減을 활용하도록 권고하고 있어 소아 야뇨의 한약치료에 縮泉丸과 補氣之劑를 加味하여 다양하게 응용할 수 있을 것으로 판단된다.

益智仁 다음으로 많이 활용된 黃芪와 桑螵蛸 역시 각각 補中益氣, 益腎固精하는 효능이 있는 약재들로, 소아 야뇨의 한약치료에 이러한 補益之劑와 收澀之劑를 많이 응용하고 있다는 점은 한약 처방의 구성 약재들을 《本草學·各論》⁵⁴⁾ 기준으로 작용별 분류하여 누적 빈도수를 분석한 결과와도 상통하였다. 분석 결과, 補陽藥, 補氣藥, 澀精縮尿止帶藥에 해당하는 약재들이 다빈도로 활용되었으며, 發散風寒藥 중에서도 麻黃이 높은 빈도로 활용되었다.

補陽藥의 경우 인체의 陽氣를 북돋아 脾陽虛, 腎陽虛로 인한 야뇨증 치료에 사용할 수 있으며, 補氣藥의 경우 肺脾氣虛로 인한 야뇨증 치료에 사용한다. 澀精縮尿止帶藥은 宋代 이후 《太平聖惠方·治遺尿諸方》⁶⁴⁾에서 “治遺尿, 恒澀”의 치료원칙을 확립하여 固精氣, 攝小便하는 치료 효과로 야뇨 처방에 다용되고 있다. 또한 發散風寒藥에 속하는 麻黃의 경우, 전 등¹²⁾의 연구에서 麻黃의 주성분인 ephedrine이 중추신경계에 작용하여 교감신경 자극 효과로 야뇨증 소아들의 수면 각성에 도움이 된다는 보고가 있었다. 본 연구의 분석에 포함된 처방들도 야뇨증 소아의 수면 중 각성을 돕기 위해 麻黃을 사용하였을 것으로 생각된다. 다만, 마황의 적정 사용 용량에 있어 국내외적으로 논란⁶⁵⁾이 있었기 때문에 적절한 용량 내에서 가감하여 사용할 필요가 있다. 류 등⁶⁶⁾의 연구에 의하면, 2세 이상에서 18세 미만의 소아 청소년에게 사용될 수 있는 마황의 안전 용량은 일일 2.6~6 g이며, 이때에도 체중을 고려하여 가감해야 한다. 본 연구에서 마황을 사용한 13편의 연구 중에 마황을 일일 6 g 이하 사용한 연구가 10편^{21,26,28,29,32-34,44,45,47)}, 5~10 g 사용한 연구가 1편⁴²⁾, 15 g 이상 사용한 연구가 2편^{31,48)}이었다. 마황을 일일 6 g 이상 사용한 연구들에서는 부작용에 대해 언급하지 않아 안전성을 확인할 수 없었다. 일일 6 g 이하 사용한

연구들 중 7편에서 부작용 보고가 이루어졌으며, 그 중 한약치료군의 부작용을 보고한 연구는 1편²⁸⁾으로, 정도의 식욕부진 및 입마름이 총 3례 보고되었다. Shekelle 등⁶⁷⁾의 메타분석 연구결과에 의하면 마황의 대표적인 부작용으로 신경과민, 불안, 초조, 불면, 발한, 오심, 구토, 복통, 심계, 과호흡, 혈압증가, 두통 등이 보고되었는데, 이는 모두 교감신경 과항진으로 인한 증상들이다. 앞서 한약치료군의 부작용으로 보고된 식욕부진이나 구강건조증 역시 마황의 복용으로 인한 부작용일 가능성이 있으나, 보다 명확한 인과관계를 위해서 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

야뇨의 치료에는 기존치료와 더불어 약물치료, 알람요법이 주로 사용되고 있는데, 초기에 적극적인 약물치료 및 알람요법을 시행하기 전 3개월에서 6개월 정도 교육 및 기존치료를 먼저 시행하는 것을 권장한다⁶⁸⁾.

기존치료에는 심리요법, 생활예방, 행동요법, 방광훈련 그리고 진상훈련 (Dry bed training)이 포함되며, 가족구성원의 격려 및 정서적 지지, 아이의 긴장 및 스트레스 완화, 수면 2시간 전 음수제한이나 낮 시간 동안 과격한 활동 자제, 야뇨일지 작성, 침상 정리 등이 해당된다.

약물치료는 기존치료에 반응이 없는 소아들을 대상으로 하며, 유사 합성 항이노호르몬제인 Desmopressin이 일차적으로 선택되고 그 외에 삼환계 항우울제, 항콜린제, 항정신성 약물들이 활용될 수 있다⁶⁹⁾. 알람요법은 속옷이나 침대 패드에 있는 센서가 습기를 감지하면 활성화되는데, 청각 신호나 진동벨트의 형태로 각성을 유도한다⁷⁰⁾. 일반적으로 약물치료가 단기 치료 효과가 높은 반면, 알람요법은 장기 치료효과가 높다고 알려져 있다⁷¹⁾.

치료효과 평가를 위하여 선정된 연구들의 총유효율을 분석한 결과, 1편의 연구를 제외하고 모든 연구에서 치료군의 총유효율이 대조군에 비해 높다고 보고하였다. 한편, 대조군의 총유효율이 높다고 보고한 1편의 연구⁴¹⁾에서는 대조군의 약물치료로 Oxybutynin을 사용하였다. Oxybutynin은 부교감신경의 자극 전달을 억제하는 항콜린제로, 야뇨의 발병기전 중에서도 배뇨근 과다활동을 억제하는 데 효과적인 치료제로 인식되고 있다⁷²⁾. 해당 연구에서는 치료군과 대조군에 각각 固元止遺湯과 Oxybutynin을 1개월간 투여한 후 치료효과를 관찰하였는데, 고찰 부분에서 도출된 결과에 대하여 상술한 내용이 없었고, 치료군과 대조군 간 총유효율 차이도 통계적으로 유의한 결과가 도출되지 않았다.

또한 이 연구 외에 한약의 효능과 Oxybutynin의 효능을 비교하는 다른 무작위 배정 대조군 연구가 발견되지 않아, 두 약물의 치료효과 차이에 대한 명확한 결과를 도출하기가 어려웠다. Desmopressin은 선정된 연구 중 9편의 연구에서 대조군 약물로 활용하였으며, 그 중 단독 약물치료로 사용된 8편의 연구 중 5편은 총유효율이 통계적으로 유의했지만, 3편은 통계적으로 유의한 결과가 도출되지 않았다.

본 연구의 분석에서도 알 수 있듯이, 현재까지 소아 야뇨에 대한 약물치료는 주로 항콜린제와 항이뇨호르몬 제제가 사용되고 있다⁶²⁾. 비록 이러한 약물치료가 임상적으로 좋은 효과가 있다고 보고되고 있지만, 일련의 부작용과 약물 복용 중단 후 높은 재발률이 있기 때문에 이에 대한 대책으로 한약치료를 고려해볼 필요가 있다.

재발률에 대해 언급한 10편의 연구 모두 치료군의 재발률이 대조군에 비해 낮다고 보고하였으며, 치료종료 후 추적관찰 하였을 때 야뇨가 재발하지 않은 비율을 완치율로 계산하여 보고한 7편의 연구에서도 모든 연구에서 치료군의 완치율이 대조군에 비해 높다고 보고하였다. 이는 한약 단독치료군 혹은 한약 및 양약치료 병용군이 양약 단독치료군에 비하여 재발률이 낮은 것을 나타낸다.

한약치료와 약물치료의 부작용을 비교하기 위하여 안전성 평가를 시행한 결과, 한약치료군은 1건, 한약치료 및 양약치료 병용군은 2건, 양약치료군은 8건의 부작용이 보고되었다. 이외에 한약치료에서 부작용을 보고한 연구는 없었으며, 보고된 부작용은 복약 중지를 통해 증상이 소실되는 경미한 수준이었다. 소아 야뇨의 치료에 있어서 약물치료의 부작용이 큰 장애물로 여겨지는데, 이러한 측면에서 보았을 때 한약치료는 재발률이 낮고 부작용이 적어 소아 야뇨의 치료에 적극적으로 활용해볼 수 있을 것으로 생각된다. 다만, 야뇨 치료 시 한약과 양약을 병용 투여하였을 때 한약이 양약의 부작용에 미치는 영향에 대한 연구 결과는 발표되지 않아, 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 중국 논문만을 선정하여 분석하였기 때문에 도출된 결과를 일반화하기 어려웠다. 또한 모든 연구에서 총유효율을 평가 지표로 사용하였으나, 각 연구마다 총유효율에 대한 기준이 약간씩 차이가 있어 치료효과 분석에 대한 신뢰도가 다소 떨어지는 것이 본 연구의 한계점으로 생각된다. 선정된 연구들 중 부

작용에 대해 보고한 연구 수 역시 많지 않아 소아 야뇨에 대한 한약치료의 안전성과 관련해 높은 질의 더 많은 임상연구들이 수행될 필요성이 부각되었다.

그럼에도 불구하고 현재까지 소아 야뇨의 한약치료에 대한 국내 임상연구를 찾아보기 어려운 실정이며, 이러한 현실적 여건을 고려하였을 때 한약치료에 대한 무작위 배정 대조군 연구가 활발히 이루어지고 있는 중국의 임상연구들을 분석하여 치료효과 및 안전성을 평가하였다는 데 그 의의가 있다고 볼 수 있다. 또한 본 연구는 임상에서 소아 야뇨에 활용되고 있는 한약치료가 약물치료를 시행하기 전이나 약물치료의 부작용으로 치료를 중단한 소아들에게 적절한 치료효과를 나타낼 수 있다는 근거자료로 활용될 수 있을 것으로 생각된다.

향후 소아 야뇨의 한약치료에 대한 임상연구가 추가적으로 시행되어야 할 것이며, 이를 기반으로 한 체계적 문헌고찰의 수행 및 한의임상진료지침이 개발되어 임상에서 활용될 수 있기를 기대한다.

V. Conclusion

중국의 전자 데이터베이스 검색 사이트인 중국학술정보원에서 검색을 통해 선정된 소아 야뇨의 한약치료에 대한 무작위 배정 대조군 연구 34편을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 한약치료는 주로 湯藥의 형태로 사용되었으며, 사용된 약재의 빈도는 益智仁이 총 22회로 가장 많이 사용되었고, 그 다음으로 黄芪, 桑螵蛸, 補骨脂, 五味子, 麻黃, 山藥, 菟絲子, 甘草, 烏藥 순이었다. 해당 약재들을 분석한 결과 補陽藥, 補氣藥, 澁精縮尿止帶藥에 해당하는 약재들의 활용도가 높았다.
2. 대부분의 연구에서 치료군의 총유효율이 대조군의 총유효율에 비하여 높다고 보고하였다. 그러나 약물치료의 일차 선택 약물인 Desmopressin과 한약의 치료효과를 비교하였을 때, 단독 약물치료의 효과를 비교한 8편 중 3편에서 통계적으로 유의한 결과가 도출되지 않았다.
3. 한약의 치료효과를 평가하는 주요 지표로 총유효율 이외에 재발률, 완치율 등이 활용되었으며, 평

- 가한 모든 연구에서 한약치료군이 대조군에 비하여 재발률이 낮고, 완치율이 높다고 보고하였다.
4. 안전성 평가 시 한약치료군은 1건, 한약치료 및 양약치료 병용군은 2건, 양약치료군은 8건의 부작용이 보고되었다. 그러나 한약과 양약의 병용 투여 시 나타날 수 있는 부작용에 대한 연구가 추가적으로 필요하다.
 5. 약물치료의 높은 재발률과 부작용을 고려했을 때, 소아 야뇨에 대한 한약치료의 임상적 활용 가치가 높다고 판단되며, 향후 방법론적으로 잘 설계된 임상연구를 통한 근거 마련이 이루어져야 한다.

References

1. Nevés T, von Gontard A, Hoebeke P, Hjälmås K, Bauer S, Bower W, Jørgensen TM, Rittig S, Walle JV, Yeung CK, Djurhuus JC. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the standardization committee of the International Children's Continence Society. *J Urol.* 2006;176(1):316-24.
2. von Gontard A, Mauer-Mucke K, Plücker J, Berner W, Lehmkuhl G. Clinical behavioral problems in day- and night-wetting children. *Pediatr Nephrol.* 1999;13(8):662-7.
3. Wan J, Greenfield S. Enuresis and common voiding abnormalities. *Pediatr Clin North Am.* 1997;44(5):1117-31.
4. Forsythe WI, Redmond A. Enuresis and spontaneous cure rate: study of 1129 enuretics. *Arch Dis Child.* 1974;49(4):259-63.
5. Wille S. Comparison of desmopressin and enuresis alarm for nocturnal enuresis. *Arch Dis Child.* 1986;61(1):30-3.
6. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;18(2):CD002911.
7. Heo J. Donguibogam. Seoul: Nam San Dang Publishing Co. 2014:173-4.
8. Cho HJ, Lee JY, Kim DK. The clinical study on the effect of *radix glehniae* on the nocturnal enuresis in Korean children. *J Korean Orient Pediatr.* 2001;15(1):155-64.
9. Oh JY, Chang GT, Kim JH. Three cases report about enuretic children treated with electro-acupuncture on Zhongji (CV3), Guanyuan (CV4). *J Korean Orient Pediatr.* 2005;19(1):103-15.
10. Ju BH, Jang JH, Jeong MJ, Lee SY. The clinical effect of Gikwuibosin-tang on nocturnal enuresis. *J Korean Orient Pediatr.* 2006;20(2):139-46.
11. Kim JY, Lim HW, Kim JH, Kwon K, Kim JH. The five cases report about enuretic children with moxa bucket moxibustion on Gwanwon (CV4). *J Korean Orient Pediatr.* 2010;24(2):159-68.
12. Jeon BR, Min SY, Kim JH. Case study of nocturnal enuresis in two children by focusing sleep-wake transition. *J Pediatr Korean Med.* 2016;30(1):1-8.
13. Oh JY, Chang GT, Kim JH. A follow-up study of enuretic children. *J Korean Orient Pediatr.* 2004;18(1):179-91.
14. Chang GT. Acupuncture clinical trial study for treatment of nocturnal enuresis. *J Korean Orient Pediatr.* 2003;17(2):213-24.
15. Oh JY, Chang GT, Kim JH. Acupuncture for childhood nocturnal enuresis in traditional Chinese medical journals. *J Korean Orient Pediatr.* 2005;19(1):83-102.
16. Noh YH, Kim KB. Recent research on treatments of childhood nocturnal enuresis - within acupuncture, moxibustion, psychotherapy and chiropractic. *J Korean Orient Pediatr.* 2011;25(3):1-11.
17. Sun XJ, Chang K, Zhang FH, Zhang L. Systematic evaluation of the treatment for enuresis in children with the kidney-nourishing herbs for internal use. *Chin Pediatr Integr Tradit West Med.* 2011;3(6):481-7.
18. Yu P, Zhao YS, Ma R, Hu SY, Zhong CL, Zhao JS. Systematic evaluation of literatures of TCM on nocturnal enuresis in children. *Chin J Tradit Chin Med.* 2012;27(7):1818-22.
19. Wang ZY, Du K, Li C, Xi Q, Zhang F. Guideline for TCM pediatrics clinical diagnosis and treatment*infantile enuresis (amendment). *J Pediatr Tradit Chin Med.* 2018;14(1):4-8.
20. Jin HR. Clinical observation on infantile enuresis treated by Seunggichukcheontang. *Zhejiang J Integr Tradit Chin West Med.* 2000;10(2):110-1.
21. Lin XQ, Sun KQ. Mahuang decoction for treating 56

- cases of pediatric enuresis. *J Pract Tradit Chin Med.* 2000;16(1):24-5.
22. Teng YL, Lu XY, Da CH. Clinical observation on 50 cases of enuresis in children treated by Yunyoryeongbang. *J New Chin Med.* 2002;34(12):27-8.
 23. Zhang ZJ. Treating 82 cases of enuresis in children with modified Ojajeonjonghwan. *Chin Folk Med.* 2002;10(6):52.
 24. Wang FD. Treatment of 38 cases of enuresis with Ijgyotaetang. *J Pract Tradit Chin Med.* 2003;19(1):18-9.
 25. Chen JW, Cai Y. Clinical observation on 44 cases of primary enuresis treated by Yunyobang. *Mod J Integrat Tradit Chin West Med.* 2003;12(4):386-7.
 26. Wang LM, Mei M, Guo L. Clinical observation on 34 children with primary enuresis treated by Gaehaphwan. *Henan Tradit Chin Med.* 2004;24(10):45.
 27. Chen X. Treatment of 44 cases of pediatric enuresis with TCM. *J Mil Med Southwest China.* 2004;6(4):37.
 28. Zhu RM, Huang YL, Fu GX. Clinical observation on children's enuresis treated by Seonpyeonsinjiyubang. *Chin Hosp Pharm J.* 2005;25(4):359-60.
 29. Xia Y. Treatment of pediatric enuresis in 38 cases with Onhaseungjunggaesangtang. *J Pract Tradit Chin Med.* 2005;21(10):591.
 30. Li ZZ. Clinical observation on treatment of functional enuresis in children with self-made Yunyobang. *Chin J Pract Village Doc.* 2006;13(3):37-8.
 31. Yi JY, Yu HY. Clinical observation on pediatric enuresis treated by Jichang powder. *Gansu J Tradit Chin Med.* 2007;20(11):38.
 32. Chen YJ, Wang ZY. Clinical observation on 32 cases of infant enuresis treated by Gosinchuknyotang. *China Chin Med Technol.* 2007;14(4):286-7.
 33. Li XY, Wei PX. Treatment of 33 cases of pediatric enuresis with modified Tosajahwan. *China Pract Med.* 2008;3(3):161.
 34. He XT. Clinical observation on treatment of pediatric enuresis with Onsingeonbijiyutang. *J Sichuan Tradit Chin Med.* 2008;26(5):84-5.
 35. Wang ZO. Treatment of 40 cases of pediatric enuresis with Seoakchuknyosan. *Mod Tradit Chin Med.* 2009;29(5):52-3.
 36. Gao J, Wang Q. Treatment of 30 cases of pediatric enuresis with modified Olyeongsangami. *Pract Clin Med.* 2010;11(6):77-8.
 37. Cheng YM, Ren XH, Ku Y. Treatment of 30 cases of pediatric enuresis with herbal free granule formula. *Guid J Tradit Chin Med Pharm.* 2010;16(1):33-4.
 38. Su W, Hu AX, Xu HX, Du H. Clinical observation on Yunyobang treating pediatric enuresis with kidney yang deficiency. *Hubei J Tradit Chin Med.* 2010;32(2):54-5.
 39. Chen XF, Cho SP, Zheng YL. Treatment of 56 cases of pediatric enuresis with combination of traditional Chinese and Western medicine. *Chin J Exp Tradit Med Formul.* 2011;17(14):77-8.
 40. Cao H. Treatment of 30 cases of pediatric enuresis with combination of traditional Chinese and Western medicine. *Chin Med Mod Dist Educ China.* 2012;10(3):42-3.
 41. Peng YK. Clinical observation on 32 cases of pediatric enuresis treated with Guyuan Zhigen decoction. *Yunnan Chin Med J.* 2013;34(2):31.
 42. Luo XY. Clinical study on the method of percolating the lung to opening the orifices for treatment of children with enuresis (lung depression and Du-vessel stagnation). Master's thesis of Chengdu Univ Tradit Chin Med. 2014.
 43. Li L. Treatment of 63 cases of pediatric enuresis with Quanquan capsules combined with bladder training. *Guid China Med.* 2014;12(14):282.
 44. Lin LJ, Li YH, Xiao XY, Deng HY. Analysis of Buzhongyiqi pills with Mahuang granules in the treatment of lung and spleen deficiency in children with primary nocturnal enuresis effect. *Chin J Pharm Econ.* 2014;(5):42-3.
 45. Lin LJ, Wei Q, Deng HY. Clinical observation on primary nocturnal enuresis treated by Mahuang granules combined with Quanquan capsules in lower belly weakness and coldness children. *J New Chin Med.* 2014;46(3):114-6.
 46. Yan PF, Li XJ. Clinical observation on treatment of pediatric enuresis with Onsinyunotang combined with desmopressin. 2014;26(12):1253-4.
 47. Chen ZM, Ju L. Clinical observation on treatment of 48 cases of enuresis of children with kidney yang deficiency assisted by Bushenzhige decoction. *J New Chin*

- Med. 2014;46(11):137-8.
48. Hu P. Clinical efficacy analysis of ephedra treating pediatric enuresis. *Guid China Med.* 2014;12(12):265-6.
 49. Liu ZH, Zhang GF, Zhang B, Li M. Clinical observation on 32 cases of primary enuresis in children treated with combination of traditional Chinese and Western medicine. *J Sichuan Tradit Chin Med.* 2015;33(3):117-8.
 50. Zhao LZ, Liu S, Zhang LL. Observation on 50 cases of primary enuresis in children treated with combination of traditional Chinese and Western medicine. *J Pract Tradit Chin Med.* 2015;31(1):45-6.
 51. Guo X. Clinical efficacy of Shengqizhuangyang therapy in treatment of infantile enuresis. *Acta Chin Med.* 2016;31(3):443-5.
 52. Li LB. Clinical study on treatment of primary nocturnal enuresis in children with traditional Chinese and Western medicine. *Asia Pac Tradit Med.* 2017;13(8):121-2.
 53. Yi F. Clinical observation on treatment of pediatric enuresis with Zhige decoction combined with dry bed training. *Mod Tradit Chin Med.* 2017;37(4):48-50.
 54. National Oriental Medicine College Collaborative Textbook Compilation Committee. *Herbology.* Seoul: Young Lim Publishing Co. 2011:10-8, 398, 580-1, 609-10.
 55. Nørgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Diurnal anti-diuretic hormone levels in enuretics. *J Urol.* 1985; 134(5):1029-31.
 56. Weaver A, Dobson P. Nocturnal enuresis in children. *J Fam Health Care.* 2007;17(5):159-61.
 57. Yeung CK, Sit FK, To LK, Chiu HN, Sihoe JD, Lee E, Wong C. Reduction in nocturnal functional bladder capacity is a common factor in the pathogenesis of refractory nocturnal enuresis. *BJU Int.* 2002;90(3):302-7.
 58. Mueller SR. Development of urinary control in children: some aspects of the cause and treatment of primary enuresis. *J Am Med Assoc.* 1960;172:1256-61.
 59. Bakwin H. The genetics of enuresis. In: Kolvin I, MacKeith RC, Meadow SR, editors. *Bladder control and enuresis.* London: William Heinemann Medical Books. 1973:73-7.
 60. Ahn HS, Shin HY. *Hongchangui Pediatrics.* Seoul: Mirae N. 2016:997-9.
 61. Kim KB, Kim DG, Kim YH, Kim JH, Min SY, Park EJ, Baek JH, Sung HK, Yu SA, Lee SY, Lee JY, Lee HJ, Chang GT, Jeong MJ, Chai JW, Cheon JH, Han YJ, Han JK. *Hanbangsoacheongsoneonuihak (ha).* Seoul: Ui Sung Dang Publishing Co. 2015:167-70.
 62. Thiedke CC. Nocturnal enuresis. *Am Fam Physician.* 2003;67(7):1499-506.
 63. Kim DS, Oh CH, Lee SR. Effects of Chukchunhwan-extracts on the urine metabolism in rat. *Korean J Orient Physiol Pathol.* 2002;16(2):257-61.
 64. Yang SS. *Clinical oriental medicine II.* Seoul: Beob In Publishing Co. 1999:62-79.
 65. Jang IS, Yang CS, Hwang EH. The need for clinical practice guidelines in usage of Mahuang in weight loss. *J Soc Korean Med Obes Res.* 2007;7(1):23-9.
 66. Ryu HC, Shin JG. A study on proper dosage of Ma-huang. *J Korean Med Assoc Clin Sanghan-Geumgwe.* 2013; 5(1):101-11.
 67. Shekelle PG, Hardy ML, Morton SC, Maglione M, Mojica WA, Suttrop MJ, Rhodes SL, Jungvig L, Gagné J. Efficacy and safety of ephedra and Ma-huang for weight loss and athletic performance: a meta-analysis. *JAMA.* 2003; 289(12):1537-45.
 68. O'Flynn N. Nocturnal enuresis in children and young people: NICE clinical guideline. *Br J Gen Pract.* 2011;61(586):360-2.
 69. Deshpande AV, Caldwell PH, Sureshkumar P. Drugs for nocturnal enuresis in children (other than desmopressin and tricyclics). *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD002238.
 70. Jalkut MW, Lerman SE, Churchill BM. Enuresis. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48(6):1461-88.
 71. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;18(2):CD002911.
 72. Nevés T. Oxybutynin, desmopressin and enuresis. *J Urol.* 2001;166(6):2459-62.