

일차성 야뇨증의 위험 요인

이화여자대학교 의과대학 소아과학교실, 의과학 연구소
이수진, 양정안, 유은선, 서정완, 이승주

< 한 글 요약 >

목 적 : 일차성 야뇨증의 병인론은 유전적 요인 외에 수면 요인, 야간 Arginine Vasopressin(AVP) 분비 장애, 기능적 방광 미숙 등 주로 배뇨 반사의 성숙 지연이 논의되고 있으나 위험 요인에 대한 연구는 적었다. 이에 저자들은 소변을 충분히 가릴 나이인 5세 이후까지 야뇨증을 지속시킬 수 있는 위험 요인들을 분석하고자 하였다.

대상 및 방법 : 서울 목동지역 초등학교 1학년의 정기 신체 검사에서 야뇨증 설문지 조사를 통해 일차성 야뇨증으로 확인된 아동 20명과 이후 1년간 이화여자대학교 목동병원 소아과 외래에서 동일한 설문지 조사를 받은 6-7세의 일차성 야뇨증 아동 35명을 포함한 55명을 야뇨증군으로 하였고, 설문지 조사에서 야뇨증이 없었던 아동 221명을 대조군으로 하였다. 이중 야뇨증군 55명과 대조군 22명에서는 24시간 배뇨 일지를 기록하게 하였으며, 두 군 사이에 유전적 요인, 심리적 요인, 발달 요인, 수면 요인, 일일 및 야간 수분 섭취량과 요량, 주간 배뇨 장애 및 일회 최대 요량 등을 비교분석 하였다.

결 과 : 1) 부모의 야뇨증 병력은 야뇨증군에서 20.0%로 대조군의 2.7%에 비해 유의하게 많았다

($P < 0.05$). 남녀비는 야뇨증군과 대조군에서 유의한 차이가 없었다. 2) 출생 순서, 어머니의 직장 여부, 아동과 부모의 성격, 걷기 시작한 나이 및 학교 성적 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 3) 잠에서 깨어나기 힘든 경우는 야뇨증군에서 70.9%로 대조군의 54.3%에 비해 유의하게 많았으나($P < 0.05$), 수면 시간은 차이가 없었다. 4) 야간 수분 섭취량은 야뇨증군에서 330 ± 158.2 mL로 대조군의 235 ± 129.5 mL에 비해 유의하게 많았고($P < 0.05$), 야간 요량은 야뇨증군에서 390 ± 61.5 mL로 대조군의 140 ± 43.2 mL에 비해 유의하게 많았다($P < 0.05$). 일일 수분 섭취량과 일일 요량은 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 5) 일회 최대 요량은 야뇨증군에서 107 ± 35.9 mL로 대조군의 236 ± 41.3 mL에 비해 유의하게 적었다($P < 0.05$). 주간 배뇨 이상은 야뇨증군에서 80.0%로 대조군의 57.9%에 비해 유의하게 많았으며 주간 배뇨 횟수도 야뇨증군에서 7.0 ± 3.4 회로 대조군의 5.4 ± 1.6 회에 비해 유의하게 많았다($P < 0.05$).

결 론 : 야뇨증은 유전적 요인을 비롯하여 성숙 지연과 관련된 수면 요인, 야간 다뇨, 방광 미숙 등이 관련될 것으로 생각된다. 야간 다뇨의 원인으로 야간 수분 섭취 과다가 관련되므로 치료의 일차 단계로 야간 수분 섭취 제한의 중요성이 강조되어야 한다고 생각된다.

서 론

일차성 야뇨증은 5세가 지나서도 야간에 소변을 가리지 못하는 경우로 이후 연령에 따라 1-15%의 유

병율을 보이는 학동기 아동의 흔한 문제이다^{1,2)}. 그러나 청소년기까지 연간 15%의 자연 치유율을 보이기 때문에 성장기 아동의 일시적인 증상이지 질병은 아니라고 여겨지기도 하였으나^{1,2)}, 성인이 되어도 지속될 수 있고 그대로 방치할 경우 자신감 결여, 행동 장애, 학교 및 사회 생활 적응 장애 등 심리적인 문제를 야기할 수도 있으므로 병인론에 근거한 적절한 치료의 중요성이 강조되고 있다.

병인론은 유전적 요인³⁻⁶⁾이 잘 알려져 있고, 심리

접수: 2000년 3월 2일, 승인: 2000년 3월 2일
책임저자: 이승주, 이화여대 소아과학교실
전화: (02) 650-5032, 5275 FAX: (02) 653-3718
※ 본 논문의 요지는 제 48차 대한소아과학회 추계학술대회에서 발표되었음

적 요인은 원인이라기 보다는 결과인 경우가 대부분 이고⁷⁾, 성장 및 지능 발달과는 무관한 것⁸⁾으로 알려져 있다. 가장 중요한 병인론인 배뇨 반사 조절의 성숙 지연에는 수면 요인⁹⁻¹¹⁾, 야간 Arginine Vasopressin(AVP) 분비 장애와 야간 다뇨¹²⁻¹⁵⁾ 및 방광 미숙¹⁶⁻²⁰⁾ 등이 다양하게 논의되어 왔고, 이들 여러 요인들이 복합적으로 관여한다^{21,22)}고 하였지만 실제로 관련 요인에 대한 광범위한 역학적 연구는 적었다. 이에 저자들은 6-7세 아동을 대상으로 설문지를 통하여 야뇨증을 지속시키는 위험 요인들을 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1998년 5월 서울 목동지역 초등학교의 정기 신체 검사시 1학년생 모두에게 야뇨증에 관한 설문지 조사를 시행하였다. 이중 일차성 야뇨증으로 확인된 아동 20명과, 이후 1년간 이화여자대학교 목동병원 소아과 외래에서 동일한 설문지 조사를 받은 6-7세의 일차성 야뇨증 아동 35명을 포함한 55명을 대상으로 하였다. 초등학교 설문지 조사에서 이차성 야뇨증으로 의심되는 경우는 제외하였고 야뇨증이 없었던 아동 221명은 대조군으로 하였다. 대상아의 연령은 야뇨증군이 7.1 ± 2.0세, 대조군이 7.0 ± 0.6세로 두 군간에 유의한 차이가 없었다($P < 0.05$).

설문지 내용은 가족력, 성격, 환경 적응력, 발달 상태, 수면 형태, 일일 수분 섭취량, 일일 요량, 주간 배뇨 장애(빈뇨, 요실금, 절박뇨) 및 일회 최대 요량(최대 방광 용적) 등에 관한 것으로 대상 아동의 어머니를 통하여 조사하였다. 야뇨증 아동 55명과 대조군 아동 221명에서는 24시간 동안의 수분 섭취량과 요량을 동일한 계량컵으로 측정하여 기록해 오도록 하였다. 야간 수분 섭취량과 야간 요량은 저녁 6시 이후부터 다음날 아침 6시경(아침 첫 배뇨 포함)까지의 기록을 합산하였고 매회 요량중 가장 많은 경우를 일회 최대 요량으로 간주하였다.

통계는 t-test와 chi-square test를 이용하였고, 유의 수준은 $P < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1. 성별과 가족력

남녀비는 야뇨증군이 29 : 26, 대조군이 108 : 113

으로 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

부모의 야뇨증 병력은 야뇨증군에서 20.0%(11/55)로 대조군의 2.7%(6/221)에 비해 유의하게 많았으며 ($P < 0.05$) 아버지의 과거력이 16.4%, 어머니의 과거력이 3.6%였다(Table 1).

Table 1. Gender and familial factor of children with primary nocturnal enuresis

	Primary nocturnal enuresis (n=55)	Control (n=221)
Male : Female	29 : 26	108 : 113
Family history	11 (20.0%)*	6 (2.7%)
Father	9 (16.4%)	4 (1.8%)
Mother	2 (3.6%)	2 (0.9%)

* $P < 0.05$ vs Control

2. 정신적 스트레스 요인

출생 순서는 야뇨증군과 대조군 사이에 유의한 차이가 없었으며, 어머니의 직장 여부도 두 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 2). 성격은 아동과 부모 모두 야뇨증군과 대조군 사이에 유의한 차이가 없었다(Table 3).

Table 2. Psychological factors of children with primary nocturnal enuresis

	Primary nocturnal enuresis (n=55)	Control (n=221)
Order of birth		
First	33 (60.0%)	116 (52.5%)
Second	19 (34.5%)	91 (41.2%)
Third	2 (3.6%)	13 (5.9%)
Maternal employment	13 (23.6%)	50 (22.6%)

$P > 0.05$

3. 발달 요인

걷기 시작한 나이는 야뇨증군에서 12.2 ± 2.2개월로 대조군의 12.0 ± 2.4개월과 유의한 차이가 없었고, 학교 성적도 두 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 4).

4. 수면 요인

잠에서 깨어나기 힘든 경우는 야뇨증군에서 70.9%(39/55)로 대조군의 54.3%(120/221)에 비해 유

Table 3. Personality analysis of the parents and children with primary nocturnal enuresis

	Primary nocturnal enuresis (n=55)	Control (n=221)
Child		
Passive	7 (30.9%)	46 (20.8%)
Standard	28 (50.9%)	105 (47.5%)
Aggressive	10 (18.2%)	70 (31.7%)
Father		
Strict	10 (18.2%)	29 (13.1%)
Standard	19 (34.5%)	81 (36.7%)
Loose	26 (47.3%)	111 (50.2%)
Mother		
Strict	19 (34.5%)	63 (28.5%)
Standard	25 (45.5%)	102 (46.2%)
Loose	11 (20.0%)	56 (25.3%)

$P>0.05$

Table 4. Developmental factors of children with primary nocturnal enuresis

	Primary nocturnal enuresis (n=55)	Control (n=221)
Age to start walking (months, mean \pm SD)	12.2 \pm 2.2	12.0 \pm 2.4
School record		
Well	6 (10.9%)	39 (17.6%)
Moderate	48 (87.3%)	180 (81.4%)
Poor	1 (1.8%)	2 (1.0%)

$P>0.05$

의하게 많았으나($P<0.05$), 수면 시간은 야뇨증군에서 9.3 \pm 0.9시간으로 대조군의 9.4 \pm 0.7시간과 유의한 차이가 없었다(Table 5).

5. 수분 요인

(1) 수분 섭취량

일일 수분 섭취량은 야뇨증군에서 1007 \pm 494.2 mL로 대조군의 884 \pm 370.6 mL과 유의한 차이가 없었으나, 야간 수분 섭취량은 야뇨증군에서 331 \pm 158.2 mL로 대조군의 235 \pm 129.5 mL에 비해 유의하게 많았다($P<0.05$)(Table 6).

(2) 요량

일일 요량은 야뇨증군에서 774 \pm 179.0 mL로 대조군의 563 \pm 219.0 mL과 유의한 차이가 없었으나, 야간

Table 5. Sleep characteristics of children with primary nocturnal enuresis

	Primary nocturnal enuresis (n=55)	Control (n=221)
Difficulty in arousal	39 (70.9%)*	120 (54.3%)
Duration of sleep (hours, mean \pm SD)	9.3 \pm 0.9	9.4 \pm 0.7

* $P<0.05$ vs Control

Table 6. Water intake and urine volume in children with primary nocturnal enuresis

	Primary nocturnal enuresis (n=55)	Control (n=22)
Daily water intake (mL, mean \pm SD)	1007 \pm 494.2	884 \pm 370.6
Nocturnal water intake (mL, mean \pm SD)	330 \pm 158.2*	235 \pm 129.5
Daily urine volume (mL, mean \pm SD)	774 \pm 179.0	562 \pm 219.0
Nocturnal urine volume (mL, mean \pm SD)	390 \pm 61.5*	140 \pm 43.2

* $P<0.05$ vs Control

요량은 야뇨증군에서 390 \pm 61.5 mL로 대조군의 140 \pm 43.2 mL에 비해 유의하게 많았다($P<0.05$)(Table 6).

6. 방광 요인

기능적 최대 방광 용적을 나타내는 일회 최대 요량은 야뇨증군에서 107 \pm 35.9 mL로 대조군의 235 \pm 41.3 mL에 비해 유의하게 적었다($P<0.05$). 빈뇨, 요실금, 절박뇨를 포함한 주간 배뇨 이상은 야뇨증군에서 80.0%로 대조군의 57.9%에 비해 유의하게 많았으며, 주간 배뇨 횟수도 야뇨증군에서 7.0 \pm 3.4회로 대조군의 5.4 \pm 1.6회에 비해 유의하게 많았다($P<0.05$)(Table 7).

고 찰

일차성 야뇨증에서 유전적 요인이 중요한 역할을 한다는 것은 잘 알려져 있고 유전 인자는 최근 밝혀지기 시작하였다. 부모중 한쪽에서 야뇨증이었던 경우 자녀의 44%에서, 양부모가 모두 야뇨증이었던 경우 자녀의 77%에서 야뇨증이 있었고³⁾, 쌍생아에 대한

Table 7. Functional bladder capacity and voiding problems in children with primary nocturnal enuresis

	Primary nocturnal enuresis (n=55)	Control (n=22)
Maximum urine volume (mL, mean ± SD)	107 ± 35.9*	235 ± 41.3
Daytime voiding dysfunction †	44 (80.0%)*	128 (57.9%)*
Daytime voiding frequency	7.0 ± 3.6*	5.4 ± 1.6

* $P < 0.05$ vs Control

† includes urinary frequency, incontinence, urgency

연구에서도 높은 일치율을 보였다⁴⁾. 최근 연구에서 일차성 야뇨증 유전자 ENUR1은 13번 염색체의 장완(13q13-q14.3) 부위에 있으며 수면과 평활근 수축에 관여하는 두 신경 수용체와 관련되어 있다고 했고⁵⁾, 12q 염색체에 위치하며 43%에서 우성 유전율, 9%에서 열성 유전을 한다고도 했으며, 남녀비가 3:1로 반성 유전(X-linked)을 보인다고도 하여⁶⁾ 다양한 유전적 경향을 보고 하였다. 본 연구에서도 야뇨증군에서의 가족력이 대조군에 비하여 유의하게 많았다.

스트레스, 불안 등에 따른 심리적 갈등은 일차성 야뇨증의 원인이라기 보다는 결과인 경우가 대부분이다⁷⁾. 어린 시절의 다양한 스트레스는 주로 일차성 야뇨증과 관련되며²³⁾, 일차성 야뇨증 환자의 정신 심리학적 상태는 정상이며²⁴⁾, 정신 장애나 행동 장애의 빈도 및 학교 성적에 따른 스트레스 요인도 야뇨가 없는 아동과 유의한 차이가 없었다⁷⁾. 소변 가리기 훈련시 강제적으로 소변을 가리게 한 경우에 분노 반응으로 야뇨증이 나타난다고도 하나 반대로 적절한 시기에 소변 가리기 훈련을 시키지 않은 경우에도 야뇨증이 나타나는 것으로 알려져 있다²⁵⁾. 본 연구에서도 출생 순위나 어머니의 직업에 따른 스트레스가 야뇨증군과 대조군 사이에 유의한 차이가 없었고, 성격도 아동과 부모 모두 유의한 차이가 없었다.

가장 중요한 병인론으로 배뇨 반사 조절의 성숙 지연이 알려져 있다. 이는 성장함에 따라 야뇨증이 없어지는 점과 여아보다 상대적으로 성장이 늦은 남아에서 더 흔한 점 등과 일치된다. 야뇨증 아동에서 전체 운동과 미세 운동 발달이 정상아보다 늦었고^{25,26)}, 시각 운동과 공간적 인식이 떨어졌다는 보고도 있었으나⁶⁾, 대부분의 보고는 지능과 발육의 차이를 보이지 않아 발달 지연이 배뇨 반사에 국한된다고 하였다⁶⁾. 본 연구에서 걷기 시작한 나이, 학교 성적 등 성장 발달과 지능 발달에는 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

야간 배뇨 조절의 성숙 지연에 관여하는 중요한 세 요소는 첫째, 방광이 차도 잠에서 쉽게 깨지 못하는 수면 요인^{9~11)}, 둘째, 야간 AVP 분비 증가 장애로 인한 야간 다뇨^{12~15)}, 셋째, 방광의 발달 지연^{16~20)} 등이 알려져 있다.

수면 요인으로 야뇨증 아동은 잠에서 쉽게 깨어나지 못한다고 하였다⁹⁾. 야뇨 현상을 수면 이상의 한 증상으로 간주하기도 하였으나, 야뇨가 발생하는 동안 수면과 뇌파 이상을 밝히지는 못했다²⁸⁾. 야뇨 아동의 수면 뇌파 검사에서 서파가 증가했으나 비특이적 소견이었고^{20,29)}, 비정상 뇌파의 지속적 양상도 없었으며 모든 수면 단계에서 야뇨가 일어남이 확인되었다³⁰⁾. 최근 야뇨증 아동의 뇌파 검사 분석에서 방광이 채워지면 깊은 잠에서 얇은 잠으로는 전환되나 얇은 잠에서 완전히 깨어나기까지의 과정이 이루어지지 않는다고도 했다¹⁰⁾. 치료에 잘 반응하지 않는 야뇨증 아동은 야경이나 악몽등을 자주 보이며 잠에서 깨는 역치가 높다고 하였다¹¹⁾. 이는 수면 장애라기 보다는 방광이 찬 것을 감지하고 배뇨 반사를 조절하는 뇌중추신경계의 발달 장애가 문제라고 하였다²²⁾. 최근 동물 연구³¹⁾에서는 방광 팽창에 의한 대뇌 피질의 각성(cortical arousal)을 주도하고, 시상하부에서의 AVP 분비를 조절하는 부위로 뇌간의 locus ceruleus가 확인되었다. 본 연구에서도 수면 시간에는 유의한 차이는 없었고, 잠에서 깨어나기 힘든 경우는 야뇨증군에서 유의하게 많았다.

야간의 AVP 분비 장애는 최근 알려지기 시작하였다. AVP 분비의 일내 변동은 2~5세 사이에 발달 성숙되어 야간 배뇨 조절에 기여하며³²⁾, 불완전한 성숙으로 야간 AVP 분비 증가가 일어나지 않아 야간 다뇨가 지속되면 요량이 기능적 방광 용적을 초과하여 야뇨가 발생될 수 있다^{12~15)}. 1952년 야뇨증의 병인론으로 상대적 야간 다뇨를 처음으로 제시한 Poulton³³⁾은

야뇨증군에서는 야간 요량이 주간 요량의 90% 이상으로 대조군의 30~40%에 비하여 상대적으로 야간 다뇨를 보였다고 하였고, Puri등¹³⁾이 야뇨증 아동에서 야간의 요중 AVP 농도가 낮다고 보고하였다. 그러나 Vullimany등¹⁹⁾은 낮과 밤 요량의 일내 변동이 대조군과 별 차이가 없다고하여 더 이상 논의되지 않았었다. 최근 요붕증 치료제로 개발된 DDAVP(AVP analogue desmopressin)의 야뇨증 치료 효과가 입증되면서 다시 야간 다뇨에 대한 관심을 불러 일으켰다. 1985년 Norgaard등²¹⁾이 11명의 야뇨증 환자에서 혈청 AVP 농도와 요량의 일내 변동에 장애가 있음을 처음으로 보고하였고, 이후 사춘기 연령의 야뇨증에서도 확인되었으며¹³⁾ 이는 정상인에서의 일내 변동³⁰⁾과는 대조적이라고 했다. Rittig등¹⁴⁾도 야뇨증 아동에서 AVP 분비의 비정상적인 일내 변동과 요량과의 관계를 증명하였고, 이¹⁵⁾는 밤동안 AVP가 증가되지 않아 일어나는 야간 다뇨가 야뇨증의 중요한 원인이라 했고 AVP 분비와 요량의 일내 변동 장애를 제시하였다. 특히 야간 다뇨가 있는 야뇨증 아동은 DDAVP에 탁월한 반응을 보였고, 야간 다뇨가 없는 아동에서는 반응이 없거나 적어 야간 다뇨를 치료 반응에 대한 중요한 예측 인자로 제시하기도 하였다³⁶⁻³⁸⁾. 야간 다뇨가 없는 아동에서는 야간에 AVP 분비가 이미 증가되었고, 야간 다뇨가 있는 아동에서는 증가되어 있지 않았다고 하였다³⁹⁾. 그러나 실제 야뇨증 환자에서 AVP 분비는 정상 야간 분비량의 25-100%로 아주 다양하기 때문에 야간 AVP 분비 부족으로만 야뇨증의 원인을 모두 설명할 수는 없었다²¹⁾. 또 야간 다뇨를 보인 야뇨증 아동의 일부에서는 AVP 분비의 일내 변동은 정상이었으나 DDAVP 치료에도 반응하지 않아 AVP와 DDAVP에 대해 신장의 낮은 반응성을 보였기 때문이며 다량의 DDAVP에 반응할 것으로 간주하기도 했다³⁹⁾. 한편 야뇨증군에서 24시간 수분 섭취 제한 후에 상당한 요량 감소와 혈장내 AVP 농도의 증가가 있었는데, 그중 야간 다뇨를 보이며 DDAVP에 반응하는 경우는 AVP 농도의 증가 정도가 낮다고 보고하여 수분 제한의 중요성을 암시하기도 하였다⁴⁰⁾. 본 연구에서 일일 수분 섭취량은 야뇨증군이 대조군에 비하여 유의한 차이가 없었으나 야간 다뇨와 야간 다뇨는 유의하게 많았다. 야간 다뇨가 야뇨증의 중요한 요인으로 제시되었으나 이들 상당수는 야간 다뇨에 기인할 것으로 예측 된다.

방광의 발달 지연은 주로 기능적 방광 용적 감소와 배뇨 이상으로 나타난다. 방광이 차면 배뇨 반사가 시작되는데, 방광 근벽의 미숙으로 방광이 충분히 이

완되지 않으면 기능적 방광 용적이 감소되고 적은 용량에서도 배뇨 반사가 시작된다고 하였다^{16,17)}. 이는 구조적 발달 지연이라기 보다는 신경 조절의 미숙으로 낮동안에는 충분히 이완되었던 방광 근육이 수면중에는 이완 되지 않는 기능적 발달 지연이라고 하였다¹⁶⁾. 야뇨증 아동의 기능적 방광 용적(functional bladder capacity)이 정상 방광 용적(age(yr)+30 mL)⁴¹⁾의 50% 이하일 때 기능적 방광 용적의 감소라고 할 수 있고 이는 야뇨의 중요한 병인이라고 하였다¹⁸⁾. 최대 방광 용적을 일회 최대 요량으로 측정할때, 야뇨증에서 일회 최대 요량은 매우 감소되었다고 하였다¹⁹⁾. 또한 성숙되지 못한 불완전 방광은 주간 빈뇨(frequency), 요실금(incontinence), 절박뇨(urgency) 등 배뇨 이상을 자주 보이며 수면시에는 불안정 방광 수축의 빈도가 높다고 한다²⁰⁾. 이중 불안정 방광 수축은 깨어있는 동안에는 정상 아동과 큰 차이가 없었으나

수면시에는 자주 일어나 야뇨를 야기한다고도 하였다²²⁾. 그러나 Eiberg등²⁵⁾에 의하면 야뇨증 아동의 극히 일부인 3~5%에서만 수면시 불안정 방광 수축이 확인되었고, Norgaard²²⁾는 야뇨증과 불안정한 방광 사이에 일정한 관계를 규명하지 못했으며, 밤동안의 불안정한 방광 수축은 야뇨의 원인이 아니라고 하였다. 본 연구에서는 일회 최대 요량이 야뇨증군에서 유의하게 적어 기능적 방광 용적이 감소되어 있었고, 빈뇨, 요실금, 절박뇨 등의 주간 배뇨 이상도 야뇨증군에서 유의하게 많아 방광의 기능 미숙을 시사하였다.

결론적으로 야뇨증은 유전적 요인 외에 성숙 지연과 관련된 수면 요인, 야간 다뇨, 방광 미숙 등이 관련될 것으로 생각된다. 야간 다뇨의 원인으로 야간 수분 섭취 과다가 관련되므로 치료의 일차 단계로 야간 수분 섭취 제한의 중요성이 강조되어야 한다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM : Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1996, p1544-6
2. Foxoman B, Valdez RB, Brook RH : Childhood enuresis : Prevalence, perceived impact and prescribed treatment. Pediatrics 77:482-7, 1986
3. Kolvin J, MacKeith RC, Meadow SR : Bladder control and enuresis. London. : W. Heinemann Medical books, Ltd., 1973, p73-7
4. Bakwin H : Enuresis in twins. Amer J Dis Child

- 121:222, 1971
5. Eiberg H, Berendt I, Mohr J : Assignment of dominant inherited nocturnal enuresis(ENUR1) to chromosome 13q. *Nat Genet* 10:1354-6, 1995
 6. Arnell H, Hjalmas K, Jagervall M, Lackgren G, Stenberg A, Bengtsson, et al.: The genetics of primary nocturnal enuresis : inheritance and suggestion of a second major gene on chromosome 12q. *J Med Genet* 34:360-5, 1997
 7. Edelman CM : *Pediatric kidney disease*, 2nd ed. Boston, Brown and campany 1992, p2015-21
 8. Friman PC, Warzak WJ : Nocturnal enuresis : A prevalent, persistent, yet curable parasomnia. *Pediatrics* 17:38-45, 1990
 9. Wolfish NM, Pivik RT, Busby KA : Elevated sleep arousal thresholds in enuretic boys : Clinical implications. *Acta Paediatr* 86:381-4, 1997
 10. Watanabe H, Imada N, Kawauchi A, Koyama Y, Shirakawa S : Physiological background of enuresis Type I. A preliminary report. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 183:7-10, 1997
 11. Neveus T, Lackgren G, Stenberg A, Tuvemo T, Hetta J : Sleep and nighttime behaviour of enuretics and non-enuretics. *British Journal of Urology Suppl* 3:67-71, 1998
 12. Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC : Diurnal anti-diuretic hormone levels in enuretics. *J Urol* 134:1029-31, 1985
 13. Steinberg A, Lackgren G, Lilja B : Diurnal levels of plasma vasopressin(APV) in adolescents with nocturnal enuresis. 20th Ann Meetings, ISC, Aarhus, Dnmark, 1990
 14. 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* 256:F664-71, 1989
 15. 이승주 : 일차성 야뇨증 아동에서 Arginine Vasopressin 분비의 일내 변동 장애에 관한 연구. *대한신장학회지* 13:687-95, 1994
 16. Hjalmas K : Pathophysiology and impact of nocturnal enuresis. *Acta Paediatr* 86:912-22, 1997
 17. Norgaard JP : Urodynamics in enuretics. I. Reservoir function. *Neurourol Urodyn* 8:199-211, 1989
 18. McLorie GA, Husmann DA : Incontinence : Enuresis. *Pediatr Clin North Am* 34: 1159-74, 1987
 19. Vullimany D : The day and night output urine in enuresis. *Arch Dis Child* 31:439-43, 1956
 20. Watanabe H, Azuma Y : A proposal for a classification system of enuresis based on overnight simultaneous monitoring of EEG and cystometry. *Sleep* 12:257-64, 1989
 21. Hjalmas K : Nocturnal enuresis : Basic facts and new horizons. *Eur Urol Suppl* 33: 53-7, 1998
 22. Skoog SJ : Primary nocturnal enuresis-An analysis of factors related to its etiology. *J Urol* 159:1338-9, 1998
 23. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM : *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1996, p79-80
 24. Werry JS, Cohrsseu J : Enuresis - An etiologic and therapeutic study. *J Pediatr* 67: 423-31, 1965
 25. Essen J, Peckham C : Nocturnal enuresis in childhood development. *Med Child Neurol*. 18:577-89, 1976
 26. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT : Factors related to the age of attainment of nocturnal bladder control : An 8-year longitudinal study. *Pediatrics* 78:884-90, 1986
 27. Van Gool JD, Vijverberg MAW, deJong TPVM : Functional daytime incontinence : Clinical and urodynamic assessment. *Scand J Urol Nephrol* 141:58-69, 1992
 28. Mikkelsen EJ, Rapoprt JL : Enuresis : Psychopathology, sleep stage and drug response. *Urol Clin North Am* 7:361-75, 1980
 29. Jarvelin MR, Moilenan I, Kangas P, et al. : Aetiological and precipitating factors in childhood enuresis. *Acta Paediatr Scand* 80:361-9, 1991
 30. Norgaard JP, Hansen JH, Wildschiotz G, et al. : Sleep cystometries in children with nocturnal enuresis. *J Urol* 141:1156-9, 1989

31. Page ME, Akaoka H, Aston-Jones G, Valentino RJ : Bladder distension activates noradrenergic locus coeruleus neurones by an excitatory amino acid mechanism. *Neuroscience* 51:555-63, 1992
32. Vande Walle J, Hoebeke P, Van Laecke E, Castilli D, Milicic D, Caraina C : Persistent enuresis caused by nocturnal polyuria is a maturation defect of the nyctihemeral rhythm of diuresis. *British Journal of Urology* 81 Suppl 3:40-5, 1998
33. Poulton ME : Relative nocturnal polyuria as a factor in enuresis. *Lancet* 2:906-7, 1952
34. Puri VN : Urinary levels of anti-diuretic hormone in nocturnal enuresis. *Ind. Pediatr* 17:675-9, 1980
35. George PLC, Messerli FH, Genest J, Nowaczynski W, Boucher R, Kuchel O, Roja - Ortega M : Diurnal variation of plasma vasopressin in man. *J Clin Endocrinol Metab* 41:332-8, 1985
36. Vande Walle J, Vanhoecke E, Rases A, Hoebeke P : Early response and relapse frequency are related to abnormal diuresis pattern for age. *Proceeding of the European Society for Pediatric Urology* 1996, London 1997, p17
37. Hunsballe JM, Hansen TK, Rittig S, Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC : Polyuric and non-polyuric bedwetting-pathogenic differences in nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol* 173:77-8, 1995
38. Norgaard JP, Nielsen JB, Rittig S, Djurhuus JC : Nocturnal enuresis : An approach to treatment based on pathophysiology. *J Pediatr* 114(4 Pt 2):705-10, 1989
39. Norgaard JP, Jonler M, Rittig S, Djurhuus JC : Pharmacodynamic study of desmopressin in patient with nocturnal enuresis. *J Urol* 153:1984-6, 1995
40. Hunsballe J, Rittig S, Pedersen EB, Djurhuus JC : Fluid deprivation in enuresis - Effect on urine output and plasma arginine vasopressin. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 202:50-1, 1999
41. Koff SA : Estimating bladder capacity in children. *Urol* 21:248, 1983
42. Norgaard JP, Hansen JH, Nielsen JB, Rittig S, Djurhuus JC : Nocturnal studies in enuresis : A polygraphic study of sleep-EEG and bladder activity. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 125:73-8, 1989

=Abstract=

Risk Factors of Primary Nocturnal Enuresis

Soo Jin Lee, Jung An Yang, Eun Sun Yoo, Jang Wan Seo, Seung Joo Lee

Department of Pediatrics, Ewha Womans University, College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The Pathogenesis of primary nocturnal enuresis(PNE) is still controversial.

Genetic factor and maturational delay of micturition reflex including arousal disorder, lack of nocturnal Arginine Vasopressin(AVP) release and functional bladder capacity have been suggested. We analyzed the risk factors of PNE.

Methods: Fifty five children with PNE (20 enuretics diagnosed at school physical examination of the first grade students at Mok-Dong Elementary School and 35 enuretics (Age 6-7 year) diagnosed at Ewha Womans University Mok Dong Hospital) and 221 control students without PNE at school physical examination were included.

Genetic, stress and developmental factors, arousability, water intake, urine volume, maximum voiding volume and daytime voiding dysfunction were compared.

Results: 1) There was no significant difference between PNE and control group in sex ratio, birth order, percentage of working mothers, parental and child personality, age to start walking, school record and duration of sleep. 2) Family history in the PNE group was significantly higher than control group (20.0% vs 2.7%)($P<0.05$). 3) The difficulty in arousal in the PNE group was significantly more common than the control group (70.9% vs 54.3%)($P<0.05$). 4) Nocturnal water intake in the PNE group was significantly greater than the control group (330 ± 158.2 mL vs 235 ± 129.5 mL). Nocturnal urine volume in the PNE group was significantly greater than the control group (390 ± 61.5 mL vs 140 ± 43.2 mL)($P<0.05$). Daily water intake and daily urine volume did not significantly differ between the two groups. 5) Maximum urine volume per void in the PNE group was significantly lower than the control group (107 ± 35.9 mL vs 236 ± 41.3 mL). Daytime voiding dysfunction in the PNE group was significantly more common than the control group (80.0% vs 57.9%). The voiding frequency in the PNE group was significantly greater than the control group (7.0 ± 3.6 vs 5.4 ± 1.6)($P<0.05$).

Conclusion: In addition to genetic factors and maturational delay of micturition reflex (difficulty in arousal, nocturnal polyuria and decreased functional bladder capacity) nocturnal polydypsia was found to be the important risk factors for PNE. So nocturnal fluid restriction should be encouraged as the first-line management of PNE.

Key words: Primary nocturnal enuresis, Nocturnal Polyuria, Nocturnal Polydypsia Functional Bladder Capacity