

전립선비대증 환자에서 알파차단제의 야간뇨 개선효과

이상욱¹, 이창호²

¹순천향대학교 부천병원 비뇨기과, ²순천향대학교 천안병원 비뇨기과

The Effect of alpha-Blocker Treatment for Nocturia with Benign Prostatic Hyperplasia

Sang-Wook Lee¹, Changho Lee²

¹Department of Urology, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Bucheon; ²Department of Urology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

Objective: Nocturia is one of the most bothersome complaints in men with benign prostatic hyperplasia. It might be valuable to determine if alpha-blocker treatment for benign prostatic hyperplasia can improve nocturia and the quality of life (QoL). The purpose of this study was to determine the efficacy of alpha blocker therapy in benign prostatic hyperplasia patients with nocturia.

Methods: From January 2004 to June 2006, 68 men (≥ 45 years) with lower urinary tract symptoms (LUTS: International Prostatic Symptom Score (IPSS) ≥ 12) and benign prostatic hyperplasia by transrectal ultrasonography (≥ 25 mL) and a maximal urine flow rate ($Q_{max} \leq 12$) were selected for this study. The efficacy of alpha blocker treatment was assessed by analyzing IPSS, QoL, Q_{max} , and postvoid residual urine (PVR). The data for these parameters was acquired at baseline and after short-term (range, 4-6 weeks) and long-term (range, 12-14 weeks) treatment. We analyzed the relationships between nocturia and other parameters, including age, prostate volume, Q_{max} , and PVR after alpha-blocker treatment.

Results: Overall, 47 of the 68 patients (69.1%) completed the study. IPSS, QoL, Q_{max} , and PVR showed significantly improvement after alpha blocker treatment. The nocturia score improved 23.8% after long-term alpha blocker treatment. However, nocturia improvement was lowest among the seven individual symptom scores. Other clinical parameters, including patient age, prostate volume, Q_{max} , and PVR, were not significantly associated with nocturia; only the LUTS severity was associated with nocturia.

Conclusion: Treatment with alpha-blocker can reduce nocturia in benign prostatic hyperplasia patients and can improve QoL.

Keywords: Nocturia; Prostatic hyperplasia; Adrenergic alpha-antagonists

서론

야간뇨는 수면장애를 일으켜 삶의 질을 저하시키는 대표적인 증상이다[1]. 야간뇨로 인한 수면부족은 피로도를 증가시키고 우울증이나 심질환 같은 심각한 건강상의 이상을 초래할 수 있으며, 낙상과 골절이 발생하여 사망의 원인이 될 수 있다는 보고도 있다 [2,3]. Asplund [4]는 3회 이상의 야간뇨를 가진 남성이 그렇지 않은 남성에게 비해 사망률이 1.9배 높다고 보고한 바 있다. 야간뇨는 알코

올 또는 카페인 등의 과잉 수분섭취와 야간다뇨(nocturnal polyuria), 방광용적 감소 등의 다양한 원인으로 발생할 수 있고[5], 전립선비대증 또한 야간뇨의 주요한 원인 중 하나로 여겨진다. Blaker 등[6]은 전립선비대증과 야간뇨의 연관성이 높다고 하였는데, 전립선비대증으로 새롭게 진단받은 환자 중 71.1%에서 2회 이상의 야간뇨가 관찰되었으며, 이 비율은 지역사회에서 진단받는 수치보다 높다고 보고한 바 있다.

일반적으로 알파차단제는 하부요로증상을 동반한 전립선비대

Correspondence to: Changho Lee

Department of Urology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, 31 Suncheonhyang 6-gil, Dongnam-gu, Cheonan 330-930, Korea

Tel: +82-41-570-3886, Fax: +82-41-574-6248, E-mail: leech@sch.ac.kr/leech@schmc.ac.kr

Received: May 8, 2014 / Accepted after revision: May 9, 2014

© 2014 Soonchunhyang Medical Research Institute

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>).

증 환자의 약물치료에 1차적으로 선택되는 약제이다. 이에 야간뇨를 호소하는 전립선비대증 환자에서 알파차단제의 야간뇨 개선 여부 및 정도를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2004년 1월부터 2006년 6월까지 순천향대학교 천안병원 비뇨기과 외래에 1회 이상의 야간뇨를 동반한 하부요로증상을 호소하는 45세 이상의 남자 환자를 대상으로 선정하였다. 최초 방문 시 기본검사로 병력청취, 혈압측정, 요검사, 혈액요소성질소/혈청크레아티닌(blood urea nitrogen/creatinine), 국제전립선비대증증상표(International Prostatic Symptom Score, IPSS)를 측정하였고, 정밀검사로 경직장초음파검사와 요류 및 배뇨후잔뇨검사 그리고 전립선특이항원검사를 시행하였다. 이 중 중등도 이상의 하부요로증상(IPSS ≥ 8), 경직장초음파에서 전립선용적이 25 g 이상(transrectal ultrasonography ≥ 25 mL), 요류검사에서 최고요속이 12 mL/sec 이하(maximal urine flow rate [Qmax] ≤ 12 mL/sec)를 통해 전립선비대증으로 진단한 68명을 대상으로 하였다. 방광결석 또는 방광종양 환자, 조절되지 않는 당뇨, 고혈압, 요로감염, 뇌혈관질환으로 신경인성 방광 환자, 항콜린성약물, 항이노호르몬제 등 방광기능에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용하는 환자, 경요도 또는 개복하 전립선 수술을 시행 받은 환자 등은 대상 환자에서 제외하였다.

알파차단제는 tamsulosine 0.2 mg, doxazosin 4 mg, alfuzosin 10 mg 중 한 종류로 1일 1회씩 12-14주 동안 투여하였으며, 약물에 따른 차이는 고려하지 않았다. 약물 투여 전, 단기(4-6주), 중장기(12-14주) 약물투여 후에 각각 IPSS, 요류검사와 배뇨후잔뇨측정검사를 시행하여 투여 전후의 변화를 확인하였다. 야간뇨의 개선 정도는 IPSS의 7번 문항의 호전 정도로 평가하였다.

대상 환자를 연령에 따라 고연령군(65세 이상)과 저연령군(65세 이하), 전립선의 크기를 40 mL 이상과 40 mL 이하인 군, 최고요속을 8 mL/sec 이상인 군과 8 mL/sec 미만인 군, 잔뇨량을 50 mL 미만, 50-100 mL, 100 mL 이상인 군으로 각각 나누어, 약물투여 후 야간뇨의 개선 정도가 연령, 전립선용적, 최고요속 및 잔뇨와 상관관계가 있는지를 조사하였다.

통계분석은 SPSS ver. 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였으며, 약물투여 전, 단기(4-6주) 알파차단제 투여 후, 중장기(12-14주) 알파차단제 투여 후 각각에서 IPSS, 삶의 질 증상점수(quality of life, QoL), Qmax, 배뇨후잔뇨(postvoid residual urine)를 측정하였고, 차이를 paired-samples t-test를 이용하여 분석하였다. P-value는 0.05 미만을 통계적 유의성의 지표로 삼았다.

결 과

68명의 대상 환자 중 단기 또는 장기 치료 시에 병원을 방문하지 않은 15명, 전립선조직검사상 전립선 종양으로 진단된 3명, 기타 3명을 제외한 47명(69.1%)의 의무기록을 분석하였다. 총 47명 환자의 평균 연령은 66.0 ± 9.1세(범위, 48-86세), 혈중전립선특이항원(prostate specific antigen) 수치는 2.02 ± 1.67 ng/mL, 전립선용적은 50.2 ± 28.3 mL이었다(Table 1).

알파차단제 투여 후 47명 환자에서 IPSS 7번 문항의 야간뇨는 baseline과 비교하였을 때 단기 치료 후 8.2%, 중장기 치료 후 23.1%의 호전이 관찰되었으며 단기 치료와 장기 치료 모두에서 통계학적으로 유의한 차이가 관찰되었다(P < 0.05). IPSS는 baseline과 비교하여 단기 치료 후 24.3%, 장기 치료 후 52.7%의 호전이 관찰되었다. 배출증상인 IPSS 1, 3, 5, 6과 저장증상인 IPSS 2, 4, 7로 나누었을 때 단기 치료 후 각각 27.6%, 19.4%, 중장기 치료 후 각각 58.2%, 44.6%의 통계적으로 유의한 차이의 호전이 관찰되었으며(P < 0.05), 배출증상이 저장증상에 비해 보다 많이 호전되었다. QoL, 최고요속과 배뇨후잔뇨량의 경우에도 단기, 장기 치료 후 호전이 관찰되었고 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Table 2, Fig. 1). IPSS의 7가지 문항에 따른 호전 정도를 확인하였을 때, IPSS 개별 항목에서 단기, 중장기 치료 후 통계적으로 유의한 차이를 보이는 호전이 관찰되었으나, 야간뇨는 IPSS의 7가지 문항들 중에서 호전 정도가 가장 낮았다(Table 3, Fig. 2).

연령과 전립선의 크기, 최고요속, 배뇨후잔뇨량, 하부요로증상 정도에 따른 야간뇨의 개선효과를 확인하였을 때, 연령을 65세 이상과 이하로 구분하면 65세 이상인 군에서는 장기 치료 후에 26.1%의 야간뇨의 호전이 있었고, 65세 이하인 군에서는 19.71%의 야간뇨의 호전이 관찰되었으나 양쪽 군 사이의 유의한 차이는 보이지 않았다(P > 0.05). 경직장초음파검사를 통해 측정된 전립선의 크기를 40 mL 이상과 이하로 구분하여 보았을 때, 전립선의 크기가 40 mL 이상인 군에서는 장기 치료 후에 23.4%의 야간뇨의 개선이 있었고, 40 mL 이하인 군에서는 22.7%의 야간뇨의 개선이 관찰되었

Table 1. The characteristics of patients (n=47)

Characteristic	Value
Age (yr)	66.0 ± 9.1 (48-86)
≥ 65	24
< 65	23
Prostate specific antigen (ng/mL)	2.02 ± 1.67
Transrectal ultrasonography (mL)	50.2 ± 28.3
≥ 40	22
< 40	25

Values are presented as mean ± standard deviation (range), number, or mean ± standard deviation.

으나 양쪽 군 사이의 유의한 차이는 보이지 않았다($P > 0.05$). 요류 검사를 통하여 요속을 8 mL/sec 이상과 이하로 구분하였을 때 요속이 8 mL/sec 이상인 군에서는 장기 치료 후 27.2%의 야간뇨의 호전이 있었고, 8 mL/sec 이하인 군에서는 14.9%의 야간뇨의 호전이 관찰되었으나 양쪽 군 사이에 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다

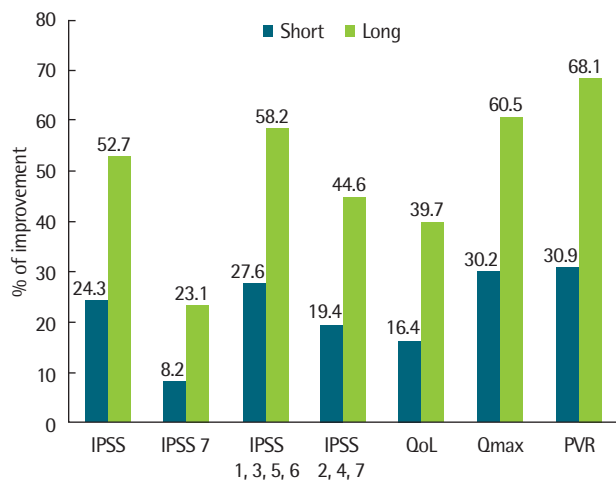


Fig. 1. Improvement rate of nocturia and clinical parameter after short and long term alpha blocker treatment. IPSS, International Prostatic Symptom Score; QoL, quality of life; Qmax, maximal urine flow rate; PVR, postvoid residual urine.

($P > 0.05$). 배뇨후잔뇨량의 경우 50 mL 미만과, 50-100 mL, 100 mL 이상으로 구분하여 보았을 때 50 mL 미만인 경우와 100 mL 이상의 잔뇨를 가진 경우 장기 치료 후 각각 21.1%, 30%로 야간뇨의 의미 있는 호전을 보였으나 그 외의 경우에는 호전 정도에 유의한 차이가 없었다. 치료 전 중증의 하부요로증상(IPSS ≥ 20)을 가진 경우와 중등도의 하부요로증상(IPSS < 20)으로 구분하여 보았을 때 중증의 하부요로증상을 가진 군에서 장기 치료 후 27.5%로 야간뇨의 호전이 보여 중등도의 하부요로증상을 가진 군의 14.3%보

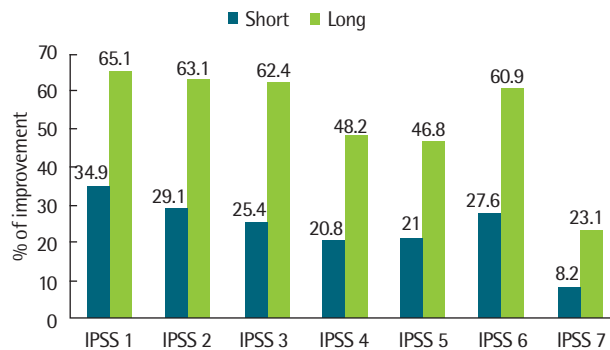


Fig. 2. Comparison of improvement rate between seven individual symptoms. The rate of improvement for nocturia was the lowest among the seven individual symptom score. $P < 0.05$. IPSS, International Prostatic Symptom Score.

Table 2. Comparison of the clinical parameters between baseline, short, and long term treatment

Variable	Baseline	After treatment		After treatment	
		Short (4-6 wk)	Improvement rate vs. baseline (%)	Long (12-14 wk)	Improvement rate vs. baseline (%)
IPSS	21.74±6.12	16.45±6.32	24.3	10.29±4.30	52.7
IPSS 7	3.04±1.12	2.79±1.16	8.2	2.34±1.17	23.1
IPSS 1, 3, 5, 6	13.10±4.05	9.49±4.16	27.6	5.47±2.84	58.2
IPSS 2, 4, 7	8.64±3.36	6.96±3.04	19.4	4.79±2.35	44.6
Quality of life	4.38±0.80	3.66±1.09	16.4	2.64±0.92	39.7
Maximal flow rate	7.59±1.13	9.88±3.28	30.2	12.18±3.45	60.5
Postvoid residual urine	81.55±94.18	56.36±63.41	30.9	25.83±37.30	68.1

Values are presented as mean±standard deviation or %. $P < 0.05$. IPSS, International Prostatic Symptoms Score.

Table 3. Impact of alpha blocker therapy on IPSS

Variable	Baseline	Short term treatment			Long term treatment		
		Score	Improvement rate vs. baseline (%)	P-value	Score	Improvement rate vs. baseline (%)	P-value
IPSS 1 (emptying)	3.04±1.64	1.98±1.29	34.9	<0.01	1.06±0.92	65.1	<0.01
IPSS 2 (frequency)	3.06±1.48	2.17±1.43	29.1	<0.01	1.13±0.90	63.1	<0.01
IPSS 3 (intermittency)	3.11±1.46	2.32±1.51	25.4	<0.01	1.17±0.94	62.4	<0.01
IPSS 4 (urgency)	2.55±1.63	2.02±1.45	20.8	<0.01	1.32±1.11	48.2	<0.01
IPSS 5 (weak stream)	4.04±1.25	3.19±1.35	21.0	<0.01	2.15±1.32	46.8	<0.01
IPSS 6 (hesistancy)	2.79±1.60	2.02±1.42	27.6	<0.01	1.09±1.08	60.9	<0.01
IPSS 7 (nocturia)	3.04±1.12	2.79±1.16	8.2	<0.01	2.34±1.17	23.1	<0.01

Values are presented as mean±standard deviation or %. $P < 0.05$. IPSS, International Prostatic Symptoms Score.

Table 4. The Comparison between nocturia (IPSS 7) and other parameters, including age, prostate volume, Qmax, and PVR after long term alpha blocker treatment

Variable	Baseline	Long	P-value
Age (yr)			
≥ 65 (n=24)	3.33±1.20	2.46±1.14	<0.01
< 65 (n=23)	2.74±0.96	2.22±1.20	0.007
Transrectal ultrasonography (mL)			
≥ 40 (n=22)	3.08±1.29	2.36±1.11	<0.01
< 40 (n=25)	3.00±0.93	2.32±1.25	0.003
Qmax (mL/sec)			
≥ 8 (n=22)	2.83±0.71	2.06±1.06	0.004
< 8 (n=25)	3.14±1.15	2.67±1.06	0.014
PVR (mL)			
< 50 (n=23)	2.85±1.04	2.25±1.33	0.007
50-100 (n=13)	3.00±2.81	2.70±0.67	0.27
> 100 (n=11)	3.33±1.00	2.33±0.87	<0.01
IPSS			
≥ 20 (n=28)	3.36±1.28	2.43±1.20	<0.01
< 20 (n=19)	2.58±0.61	2.21±1.13	0.031

Values are presented as mean± standard deviation. P<0.05. IPSS, International Prostatic Symptoms Score; Qmax, maximal flow rate; PVR, postvoid residual urine.

다 통계적으로 의미 있는 호전이 관찰되었다(P<0.05) (Table 4, Fig. 3).

고 찰

야간뇨는 국제요실금학회(International Continence Society)에 의하면 ‘야간에 배뇨를 위하여 한 번 또는 그 이상 일어나는 것’으로 정의된다[7]. 배뇨 전에는 수면상태이어야 하며 배뇨 후에도 수면으로 돌아가야 한다.

Schatz 등[8]은 성인 남성의 9-14%에서 2회 이상의 야간뇨가 있으며, 30대 이하에서는 3.4%이고 60대 이상에서는 32.4%로 증가한다고 보고하였다. 일반적으로 노인에서 2회 이상의 야간뇨는 24-45% 정도로 나타나는데 남성과 여성의 차이는 보이지 않는다[9,10]. 야간뇨는 야간다뇨, 방광의 저장능력 저하, 수면장애, 환자 나이의 증가 등의 다양한 인자들이 단일 혹은 복합적으로 작용하여 발생할 수 있다. 이 중 전립선비대증으로 새롭게 진단된 환자의 약 70%에서 2회 이상의 야간뇨를 보이고 있어 전립선비대증이 야간뇨의 중요한 원인으로 여겨진다[6]. 전립선비대증은 방광출구폐색을 유발하거나 기능적 방광용적 저하에 따른 배뇨량의 감소와 증가하는 배뇨 횟수로 인한 방광과민성을 증가시킨다[11]. 이로 인해 하부요로증상을 동반한 전립선비대증 환자에서 야간뇨, 빈뇨, 급박뇨 등의 저장증상이 발생하게 된다. 전립선비대증은 방광근의 다양한 알파 아드레날린 수용체가 작용하여 전립선 평활근의 활성

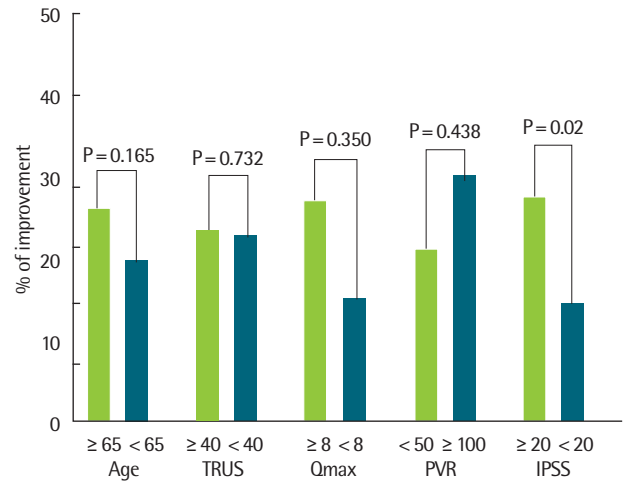


Fig. 3. The improvement rate between nocturia (IPSS 7) and other parameters, including age, prostate volume, Qmax, and PVR after long term alpha blocker treatment. P<0.05. TRUS, transrectal ultrasonography; Qmax, maximal flow rate; PVR, postvoid residual urine; IPSS, International Prostatic Symptoms Score.

을 유지하여 방광출구폐색을 일으키게 된다. 이 중 전립선비대증 환자에서 알파 1a 선택적 아드레날린 차단제를 투여했을 때 배뇨증상의 호전 정도와 비교하여 저장증상은 호전 정도가 낮다[12]. 이와 반대로 tamsulosin과 같은 알파 1a/1d 아드레날린 선택적 차단제는 배뇨증상과 더불어 저장증상도 호전시키게 된다[13]. 이러한 연구결과는 방광근의 알파 1d 아드레날린 수용체 아형이 하부요로증상을 동반한 전립선비대증 환자에서 야간뇨와 같은 배뇨증상과 연관되어 있음을 나타낸다.

야간뇨의 원인이 되는 전립선비대증의 치료는 약물 치료와 수술적 치료가 대표적으로 야간뇨에 대한 치료의 효과는 다양하게 보고되고 있다. 수술적 치료의 경우 경요도전립선절제술이 대표적인데, Bruskwitz 등[14]은 전립선비대증으로 진단받고 경요도전립선절제술을 시행하여도 38%의 환자에서 하루에 2회 이상의 야간뇨가 지속된다고 보고하였다. 약물 치료에는 알파차단제를 포함한 다양한 약물들의 야간뇨에 대한 효과가 보고되고 있다. 그러나 항이노호르몬제의 경우 저나트륨혈증과 수분저류의 위험성이 증가할 수 있으므로 고령 환자의 치료에는 주의를 필요로 하고[15], 항콜린제의 경우에도 방광출구폐색이 있을 때는 약물 사용에 상대적 금기증이 있다[16]. 전립선비대증을 동반한 야간뇨 환자에서 1차 치료제로 사용되는 알파차단제의 경우에는 약물의 안전성과 유효성에 대해 보고되고 있다. Johnson 등[17]은 terazosin을 12개월 동안 치료하였을 때 하루 한 번 이상의 야간뇨를 호소하는 환자에서는 0.7회 정도의 야간뇨 횟수의 감소가 있으며, 2회 이상의 야간뇨를 호소하는 환자에서는 39%에서 절반 이상이 야간뇨 횟수의 감소가 있고 부작용이 없음을 보고한 바 있다. 국내에서는 Jung 등[18]이 tamsulosin을 1일 1회씩 12주 동안 투약하여 야간뇨를 호소

하는 전립선비대증 환자에서 야간뇨의 호전을 보고한 바 있다. 통상적으로 알파차단제는 전립선에 존재하는 평활근을 이완하고 방광경부의 근육장력을 감소시켜서 배뇨증상을 호전시키므로 전립선비대증을 동반한 야간뇨 환자에서 1차 치료제로 사용되고 있다.

저자들은 야간뇨를 호소하는 전립선비대증 환자에서 알파차단제를 단독 투여를 하면서 단기(4-6주)와 장기(12-14주) 투약 후에 IPSS, QoL을 추적조사하였을 때 야간뇨에 대한 치료효과와 삶의 질의 향상을 확인할 수 있었다. 또한 치료 전에 중증의 하부요로증상을 가지고 있는 경우가 그렇지 않은 경우와 비교하여 치료 후에 야간뇨의 개선 정도가 높음을 확인하였다. 하지만 IPSS의 7가지 문항들 가운데 야간뇨와 관련된 IPSS 7번의 개선의 정도가 가장 낮게 확인되고 있고 이는 Homma 등[19]이 보고한 바와 동일하다. 이를 통해 야간뇨가 전립선비대증에 의한 하부요로의 이상뿐 아니라 여러 가지 복합적인 원인으로 발생할 수 있음을 알 수 있다. Weiss 등[20]의 연구에 따르면 200명의 야간뇨 환자 중 야간뇨의 원인으로 야간 중 방광용적 감소가 57%로 주원인으로 확인되었고, 방광용량 감소와 야간 중 다뇨의 혼합형태가 36%, 야간 중 다뇨가 7%로 나타났다. 국내에서는 Kim 등[21]이 성인 야간뇨의 원인으로 야간다뇨가 67.1%로 주원인을 차지하고 그 외 과민성방광, 다뇨 등의 관련성을 보고하였다. 이와 같이 야간뇨의 치료를 계획할 때에는 다양한 원인들을 고려해야 한다. 야간다뇨를 동반한 야간뇨의 경우 수면 전 수분축적방지와 수면 동안 수분의 생성을 억제하여 수분을 축적한 후 수면이 끝난 후 배출하는 방법을 고려할 수 있다. 이를 위해 수면 전 커피, 술 등의 섭취를 제한하고 항이뇨호르몬제의 투여를 고려할 수 있는데 지나트륨혈증의 과거력이 있거나 신부전, 울혈성심부전, 간경화 환자의 경우에는 투여에 신중을 기해야 한다. 과민성방광이나 방광의 저장능력 저하로 인한 야간뇨를 호소하는 경우에는 항콜린제의 투여를 고려할 수 있고[1], 다뇨의 경우에는 일차적으로 수분섭취를 제한해야 한다. 따라서 야간뇨를 호소하는 전립선비대증 환자에서는 일차적으로 알파차단제를 사용하고 환자의 배뇨일지를 분석하여 야간다뇨, 과민성방광에 의한 방광 저장능력 저하, 다뇨 등으로 구분하여 수분섭취 제한과 항이뇨호르몬제, 항콜린제의 추가 투여를 고려할 수 있다.

연구과정에서 환자의 배뇨일지를 분석하여 다뇨, 야간다뇨, 방광용적 감소군을 확인하고, 이에 따른 알파차단제의 치료효과를 분석하려 하였으나, 대상 환자들의 불완전한 배뇨일지 작성으로 인하여 분석을 할 수 없었다. 그러나 알파차단제를 이용하여 하부요로증상을 동반한 전립선비대증 환자에서 야간뇨와 삶의 질 개선을 확인할 수 있었던 점에서 본 연구의 의미를 찾을 수 있다고 생각한다.

하부요로증상을 호소하는 전립선비대증 환자에서 알파차단제는 야간뇨를 개선하고, 이는 삶의 질 향상에 도움을 줄 수 있음을 확인하였다. 또한 보다 많은 하부요로증상을 호소한 환자에서 야간뇨의 개선 정도가 높음을 알 수 있었다. 본 연구에서는 알파차단

제의 약물 간의 차이는 고려하지 않았으나, 개별 약물의 효과를 구체적으로 확인하기 위해서는 지속적인 임상 확인을 통한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- Weiss JP, Blaivas JG. Nocturia. *J Urol* 2000;163:5-12.
- Bonnet MH, Arand DL. Clinical effects of sleep fragmentation versus sleep deprivation. *Sleep Med Rev* 2003;7:297-310.
- Akerstedt T, Nilsson PM. Sleep as restitution: an introduction. *J Intern Med* 2003;254:6-12.
- Asplund R. Mortality in the elderly in relation to nocturnal micturition. *BJU Int* 1999;84:297-301.
- Nam SG, Moon DG, Kim JJ. Efficacy of desmopressin in treatment of adult nocturia. *Korean J Urol* 2004;45:49-55.
- Blanker MH, Bohnen AM, Groeneveld FB, Bernsen RM, Prins A, Ruud Bosch JL. Normal voiding patterns and determinants of increased diurnal and nocturnal voiding frequency in elderly men. *J Urol* 2000;164:1201-5.
- Van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, Donovan J, Fonda D, Jackson S, et al. The standardization of terminology in nocturia: report from the standardization subcommittee of the International Continence Society. *BJU Int* 2002;90 Suppl 3:11-5.
- Schatzl G, Temml C, Schmidbauer J, Dolezal B, Haidinger G, Madersbacher S. Cross-sectional study of nocturia in both sexes: analysis of a voluntary health screening project. *Urology* 2000;56:71-5.
- Swithbank LV, Donovan J, James MC, Yang Q, Abrams P. Female urinary symptoms: age prevalence in a community dwelling population using a validated questionnaire. *Neurourol Urodyn* 1997;16:432-4.
- Brieger GM, Yip SK, Hin LY, Chung TK. The prevalence of urinary dysfunction in Hong Kong Chinese women. *Obstet Gynecol* 1996;88:1041-4.
- Weiss JP, Blaivas JG, Stember DS, Chaikin DC. Evaluation of the etiology of nocturia in men: the nocturia and nocturnal bladder capacity indices. *Neurourol Urodyn* 1999;18:559-65.
- Price D. Potential mechanisms of action of superselective alpha(1)-adrenoceptor antagonists. *Eur Urol* 2001;40 Suppl 4:5-11.
- Djavan B. Lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia: fast control of the patient's quality of life. *Urology* 2003;62(3 Suppl 1):6-14.
- Bruskewitz RC, Larsen EH, Madsen PO, Dorflinger T. 3-year followup of urinary symptoms after transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1986;136:613-5.
- Andersson KE. The pharmacological treatment of nocturia. *BJU Int* 2002;90 Suppl 3:25-7.
- Paick JS, Ku JH, Shin JW, Yang JH, Kim SW. alpha-blocker monotherapy in the treatment of nocturia in men with lower urinary tract symptoms: a prospective study of response prediction. *BJU Int* 2006;97:1017-23.
- Johnson TM 2nd, Jones K, Williford WO, Kutner MH, Issa MM, Lopor H. Changes in nocturia from medical treatment of benign prostatic hyperplasia: secondary analysis of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study Trial. *J Urol* 2003;170:145-8.
- Joung JY, Park JK, Park CH, Lee JG, Chung BH, Hong SJ, et al. The role of alpha 1 (A) adrenoceptor antagonist tamsulosin for the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia: the effect on lower urinary tract symptoms and nocturia. *Korean J Urol* 2006;47:1-6.
- Homma Y, Yamaguchi T, Kondo Y, Horie S, Takahashi S, Kitamura T.

- Significance of nocturia in the International Prostate Symptom Score for benign prostatic hyperplasia. J Urol 2002;167:172-6.
20. Weiss JP, Blaivas JG, Stember DS, Brooks MM. Nocturia in adults: etiology and classification. NeuroUrol Urodyn 1998;17:467-72.
 21. Kim ET, Lee SI, Lee KS. The etiology and classification of nocturia in adults. Korean J Urol 2001;42:1075-9.