

## 미란성 위염 환자 K43에서 재발성 요로 결석에 관한 연구

김 재 응

유한전문대학 식품영양과

### Assessment of Relapsing Urolithiasis from K43 with Erosive Gastritis

Jae Woong Kim

Dept. of Food and Nutrition, Yuhan Junior College, Bucheon 422-749, Korea

#### Abstract

Nephrolithiasis is the most common disorder of the urinary tract in hospitalized patients, more frequently increased in 30~50 years of age, more common in males than in females, prior right stone to left side, and than upper ureteral stone is found in cultural country, while lower ureteral stone is increased in uncultural country. Stone components are classified as calcium oxalate, calcium phosphate, magnesium ammonium phosphate, uric acid, cystine, and their mixed stone, respectively. According to the pathophysiology of urinary stones, supersaturation/crystallization of inorganic salt concentration in urine, organic matrix, inhibitor deficiency, and epitaxy theory could be based on the stone formation. Not only hypercalciuria, hyperparathyroidism, hyperoxaluria, hyperuricosuria, and cystinuria, but also renal tubular acidosis, hypervitaminosis D, and peptic ulcer, are significantly associated with nephrolithiasis. In this study upper ureteral stone component were analyzed with chemical analysis, infrared spectrum, and image analyzer from K43 patient with erosive gastritis. As the results, mixed stone of calcium oxalate dihydrate and calcium phosphate apatite was identified, the values of clinical test in blood and urine maintained normal levels. The relapsing urinary stone from K43 have no correlation between factors for stone formation reported early, also have no evidence for risk from erosive gastritis.

Key words : nephrolithiasis, ureteral stone, hypercalciurea, hyperoxaluria, supersaturation, erosive gastritis.

#### 서 론

요로결석은 비뇨기과에서 흔히 관찰되는 질환으로써 요로계의 어느 부위에서나 생성될 수 있지만 주로 신장에서 발생하며, 남자가 여자보다 발생빈도가 높고, 30~50대에서 호발한다. 요로결석의 원인과 생성인자, 재발방지와 내과적인 치료를 위하여 결석의 병태생리학, 결정구조 형태학, 임상적인 소견 등이 꾸준히 연구되어 왔다<sup>1~4)</sup>. 대부분의 요로결석 성분은 수산칼슘 결석, 인산칼슘 결석, 인산마그네슘암모늄 결석, 요산 결석 및 시스틴 결석과 그들의 혼합 결석으로 분류되고 있으며<sup>5~7)</sup>, 예방을 위한 식이요법이나 임상연구도 다양하게 이루어지고 있지만<sup>8~12)</sup>, 요로결석의 발생기전이나 인자는 매우 다양하기 때문에 아직도 정확한 발생 원인은 물론 예방법을 잘 모르고 있는 실정이다. 다만 요로결석의 병태생리학에 따르면<sup>1, 2)</sup>, 요중의 무기질 농도가 높아서 과포화 상태로 되면 결정체 핵(nidus)이 생성

되고, 그로부터 결정체 응집현상이 일어난다는 과포화/결정체설이 가장 신빙성이 있으며, 결정체의 핵을 이루는 기질(matrix), 결정체의 성장이나 응집을 감소시키는 억제물질의 결핍, 과칼슘뇨증, 부갑상선 기능항진증, 과요산뇨증, 과수산뇨증, 상피세포의 손상이나 핵에 작용하는 요로감염, 소화기계 질환 등은 결석의 원인이 된다는 것이다. 또한 지역적으로도 발생빈도가 다르며, 가족력에 의해서 40%가 발생하고, 신산증이나 체내의 대사이상으로써 수산대사<sup>13)</sup>, 요산대사<sup>14)</sup>, 시스틴대사<sup>15)</sup> 이상도 발병 원인이 되는 것으로 알려졌다.

본 연구에서는 미란성 위염(erosive gastritis) 환자 K43에서 재발성 요로결석 성분을 분석하였고 임상적인 연구도 병행하였기에 그 결과를 보고하고자 한다.

#### 실험방법

##### 1. K43의 과거병력

K43은 특별한 운동을 취미로 하지는 않지만 건강인

으로서 초 긴장상태에서 일년이 넘도록 온갖 스트레스를 받으면서 실험연구를 수행한 바 있다. 연구가 끝나고 긴장이 풀리면서 일개월 후 우측 측복부에 통증을 수반한 혈뇨가 있었으므로 시설이 완벽한 비뇨기과에서 정밀진단을 받은 결과, Rt. 상부요로(L3-level)와 Rt. uvj(ureterovesico junction) 두 부위에서 요로결석이 확인되었고 수신증(hydronephrosis)도 관찰되었다. 양 등의 방법<sup>16)</sup>에 따라서 독일 Siemens 사의 Lithostar를 사용하여 체외충격파쇄석술 ESWL(extracorporeal shock wave lithotripsy)로 치료를 받은 적이 있다. ESWL 시술 때(USL 20G) 사용된 약물은(Demerol, 50mg; 하트만 수액(H/S), 1 L; Lasix, 20 mg)을 정맥에 투여하였고, 충격파 발생에 사용된 전압은 16~17.8 KV였으며, 일회 시술에 충격파의 횡수는 uvj(0.5×0.5)인 경우 700회, L3-level(0.8×0.6)은 3,100회였으며, 환자의 체위는 결석의 정확한 위치 확인과 뼈에 의한 충격파 진행에 장애가 없도록 양와위 또는 복와위를 취하였다. X-선 투시검사로 결석의 파괴 양상을 관찰하면서 충격파의 초점을 조절하고 시술 후에는 KUB를 촬영하여 성공 여부가 확인되었다.

## 2. 요로결석의 재발, 임상 및 진단 방사선 검사

Esophagitis를 동반한 Erosive Gastritis(E.G)로 인하여 K43은 요로결석이 재발되기 2년전부터 E.G 처방약 Rx. (Famotidine, 1T; Domperidone, 2T; Tranquilizer, 1/2T; Digestives, 1T and Antacid 15mL)를 정기적으로 식후 30분에 복용하고 있었으며, ESWL로 요로결석을 치료받은 후 5년만에 다시 우측의 같은 부위(L3-level)에 요로결석이 재발되었다. 우측 측복부의 신산통이 심하였으므로 전문의 처방에 따라 통증이 있을 때마다 pain control제 (Peflacin, 1T; Buscopan, 2T; Norumo, 1T)를 일회씩 복용하였고, 혈액화학 검사와 요 검사를 병행함과 동시에 KUB 촬영(73KV, 80mA에서 일회당 70mR)을 실시하였다. 12일 후에는 피마자유 50mL로 하룻밤 설사를 시키고, 다음날 아침에 조영제(Optiray 300, Mallinckrodt Medical Co., Canada) 30mL를 정맥주사하고 IVP(intravenous pyelography)를 KUB와 같은 조건으로 촬영하였다. 치료기간 중에 투여한 약물은 요로 확장제 Rx. (Spagerin, 6T; RBP, 3T; Cisa, 3T)를 하루에 세번씩 나누어서 식후 30분에 복용하였으며, 3L/day 이상의 물을 마시고 운동을 하면서 결석의 자연배출을 유도하였다.

## 3. 재발성 요로결석의 화학분석법

현재 서울의대 병원에서 실시하고 있는 화학분석법에 따라서<sup>17)</sup> 결석성분을 분석하였다. 즉  $Ca^{2+}$ 은 알칼리성 상태에서 calcein과 반응하여 황색의 복합체를 형성할 때 양성반응으로 판정하였고, oxalate는 결석분말에 5% HCl을 가하고 가열후 원침한 다음 상층액에 포화  $-CH_3COONa$  용액을 가할 때 백색 침전이 생기는 것을 양성반응으로, phosphate는 ammonium molybdate와 ferrous 이온과의 반응으로 몰리브데늄 청색을 나타낼 때 양성반응으로 하였다. 또한  $NH_4^+$ 는 mercuric iodide(Nessler's 시약)으로 오렌지-갈색이 나타나는 것을 관찰하였고,  $Mg^{2+}$ 은 알칼리성 상태에서 p-nitrobenzenazoresorcinol과 반응하여 청색의 복합체를 형성하는지의 여부를 확인하였으며, urate( $C_5H_4N_4O_3$ )는 copper-neocuproine의 복합체가 요산에 의하여 환원될 때 황색-오렌지색이 되는 반응을 이용하였으며, cystine은 cyanide로 환원시킨 후 nitroferricyanide와 반응하여 적색 화합물이 되는지를 관찰하였다. 그 밖에도 carbonate, indigo, cholesterol 시험도 병행되었다.

## 4. 재발성 요로결석의 적외선 흡수 분석법

요로결석을 분말로 만들고 그 1mg을 막자 사발에 취하고 KBr 100mg을 가한 후 다시 곱게 갈고 진공상태에서 60 kg/cm<sup>2</sup>의 압력으로 pellet을 만들어 고성능 FT-IR(IFS 120HR, Bruker)로 적외선 흡수 스펙트럼을 측정하였다.

## 5. 재발성 요로결석의 결정체 구조

재발성 요로결석의 결정체 구조는 image analyzer (Hirok Co., Japan)와 SEM(scanning electron microscope, ISI- DS 130 Akashi Co., Japan)을 촬영하여 결정의 성장과정과 morphological 특성을 관찰하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 진단 방사선 검사 소견

Fig. 1은 K43에서 재발성 요로결석의 확인을 위한 KUB 필름이다. 화살표로 표시된 바와 같이 우측 L3-level의 상부요로에서 큰 결석이 관찰되고 있다. 이것이 체동으로 요관속에서 움직이든가 요관을 막게 되면 이로 인하여 측복부에 갑자기 신산통의 발작증상이 나타나게 되는데 진땀이 나기도 하고 구토증상이 있게 되며 소변은 나오지도 않으면서 화장실을 자주 찾게 되고 정도에 따라서는 혈뇨가 비치기도 한다.

증상이 심하면 수신증(hydronephrosis)도 나타나고

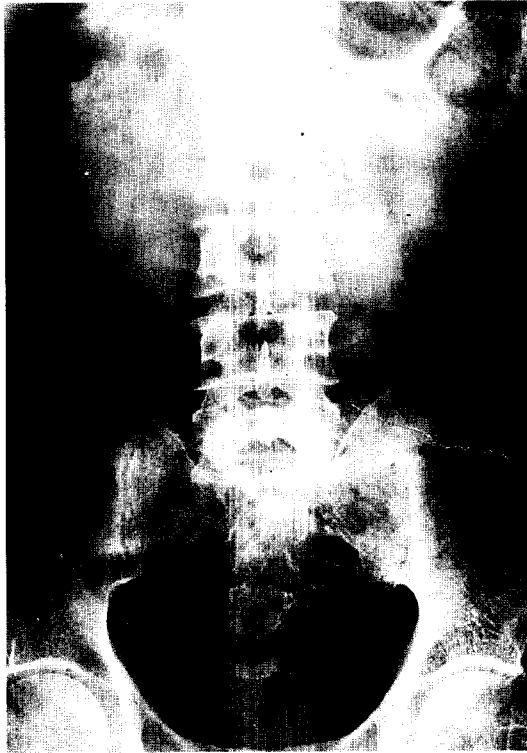


Fig. 1. KUB Film, X-ray shows radiopaque stone density in right upj 5cm (arrow).

이것을 방지하게 되면 세균감염이 뒤따르고 요의 pH가 상승하게 되며, 감염성 수신증은 신우염 같은 증상을 나타내고, 신실질의 파괴가 일어나면 농신증, 요독증이 되어서 위험하게 된다. 그러나 K43에서는 수신증이 심하지 않았다. 통증 조절제로서는 현재 buscopan이 부작용이 적고 진경작용이 강하므로 많이 사용되고 있으나, 드물게는 효과가 일시적일 수 있으며 발작도 둔통으로 반복된다. 이 때 결석의 직경이 0.5mm 이하인 작은 결석은 자연 배출될 가능성이 많다.

Fig. 2는 standing view상태의 IVP요료조영 필름이다. 방사선 검사의 판독 소견으로서는, 우측 근위세뇨관 벽에 irregularity를 보이고 있으며, upj 5cm 하방에서는 요관이 완만하게 좁아지고 있음이 관찰되고 있다. Supine 필름에서는 우측 신장에 약간의 pelvocaliectasia가 보이고 있으며, Scout 필름 상에는 우측 신장 및 요관에 비정상의 calcific density가 보이고 있지 않았으며, 우측 신장에 parenchymal thickness는 정상으로 유지되고 있었다. 또한 standing view 필름에서 요의 통과는 정상으로 이루어지고 있으나, 화살표로 보는 바와 같이 KUB의 L3-level에 있던 결석이 방

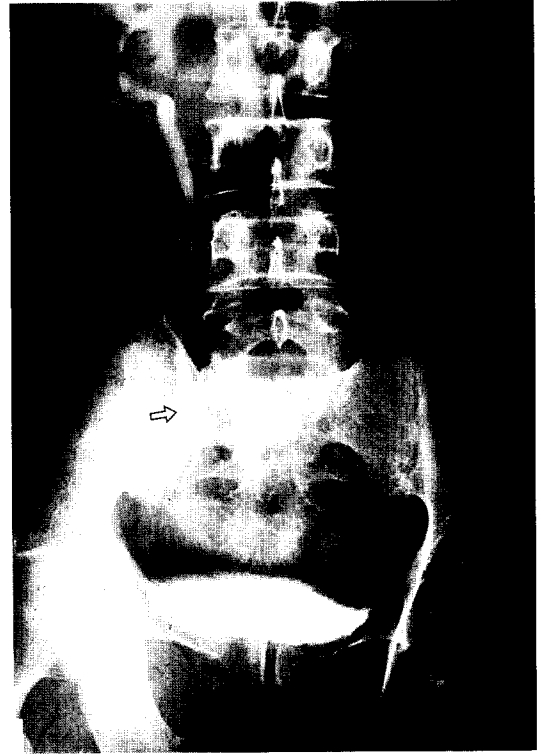


Fig. 2. IVP Film, Excretory urography shows stone at the right sacroiliac joint (arrow).

광위의 천골까지 내려와서 음영이 서로 겹치기 때문에 필름 판독을 어렵게 하고 있다.

요로결석에 대한 외국의 연구 결과들을 볼 때<sup>1~3,10)</sup> 요는 콜로이드 용액으로써 다량의 염류를 포함하고 있기 때문에 과포화/결정체설, 기질의 핵화학설, 억제제 결핍설, 에피택시설 등 여러 가지 원인들에 의해서 염류의 결정이 석출하여 침착되면 점차 큰 덩어리로 성장하게 되는데 특히 요중의 과칼슘뇨증, 과수산뇨증, 과요산뇨증, 과시스틴뇨증, 과파라티로이드증, 과비타민 D증, 저구연산뇨증, 저마그네슘뇨증, 요의 pH 등이 결석형성에 통계적으로 유의하게 관련된다는 것이다. 문명사회에서는 상부요로 결석이 많으나, 지방질이 적은 곡물을 상식하는 문화수준이 낮은 지방에서는 하부요로 결석이 많고, 여자보다는 남자에게서 자주 발생하며, 소화기 질환이나 약물의 과용이 결석을 조장할 수 있으며<sup>4,9)</sup> 열대지방이나 경수를 음료수로 하는 경우에도 문제가 된다는 것이다. 결석이 조장될 수 있는 약물로는 triamterene, acetazolamide, 술과제, 티비온, 테오하룬, 칼슘, 비타민 C 및 D가 있고, 심한 노동이나 사우나 등으로 땀을 많이 흘리면 요량의 감소로 인한 영향을 미칠

수 있다는 것이다.

## 2. 요로결석의 화학분석법

화학분석법으로 결석성분을 분석한 결과, K43의 재발성 요로결석은 수산칼슘과 인산칼슘의 혼합결석으로 확인되었으나 정량적인 성분의 비는 알 수 없었다. 그 밖에 인산마그네슘암모늄, 요산 및 시스틴의 결석성분은 전혀 포함되지 않았다.

변 등<sup>17)</sup>은 서울의대 병원에서 요로결석 환자 495명을 대상으로 결석성분을 화학분석법으로 분석한 결과, 전체적으로 볼 때 수산칼슘을 포함한 결석이 495명중 409례(82.6%), 인산칼슘 결석이 250례(50.5%), 인산마그네슘암모늄 결석이 132례(26.7%), 요산 결석이 56례(11.3%) 시스틴 결석이 2례(0.4%)였다고 하였으며, 수산칼슘 단일결석이 42.3%로 가장 많았고, 인산칼슘을 포함하는 결석중에는 수산칼슘+인산칼슘 결석이 47.2%였으며, 대부분 상부요로 결석으로 남녀의 비가 1.8 : 1이어서 외국의 3 : 1보다 낮았다고 보고하였다.

화학분석법은 특별한 기구가 필요없고 쉽게 결정성분을 분석할 수 있으며, 다른 값비싼 장비나 방법들과 비교해 볼 때 성분 분석치의 오차범위가 겨우 2% 이내였다고 하였다.

박 등<sup>18)</sup>은 경북의대 병원에서 결석환자 193명을 대상

으로 하여 UV, IR, X-선 회절법, 형광분석법, 광학결정학법, 발광분광학, 크로마토그래피 및 현미경 검사 등 복합적인 방법으로 결석을 분석하는 미국의 결석 분석 전문 기관인 Louis. C. Herring Co.에 의뢰하여 한국인의 결석성분을 조사한 바, 남녀의 비는 1.9 : 1이고 30~50대에서 많이 발행한다는 변 등의 결과<sup>17)</sup>와 일치하였으며, 부위별로 보면 요관이 57.5%, 신장이 35.2%, 방광이 4.2%, 요도 결석이 3.1% 순서였다. 제1 수산칼슘 결석은 84.5%, 제2 수산칼슘과 인산칼슘이 72.5%, 요산이 18.1%, 인산마그네슘암모늄 7.8%, 요산암모늄 4.2%,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 는 0.5%였다고 하였다. 193명중 167례(86.5%)가 혼합결석이었고 단일성분은 26례(13.4%)이고, 단일성분중 제1 수산칼슘이 13례(6.7%)이고 혼합결석은 제1 수산칼슘 결석이 84례(43.5%)였다고 하였다.

## 3. 요로결석의 IR 흡수 분석법

Fig. 3은 K43에서 요로결석의 IR-스펙트럼이다. 분광학적인 특징은 3457, 3367, 1630, 1325, 1129, 1035, 946, 884, 780, 604 및 517 $\text{cm}^{-1}$  진동수에서 흡수띠를 나타내고 있다.

1630, 1325, 946, 884, 780 $\text{cm}^{-1}$ 는 수산칼슘의 흡수띠를 나타내는데, 1630과 1325 $\text{cm}^{-1}$ 의 강한 흡수띠를

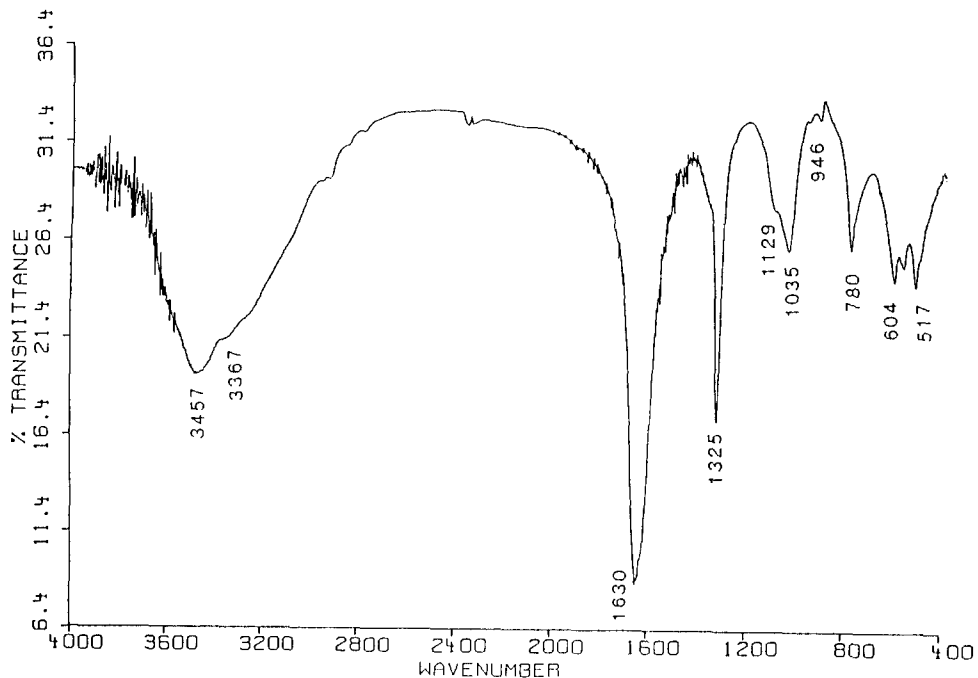


Fig. 3. FT-Infrared spectrum of urinary stone.

수산칼슘의 카르복시기에 있는 C=O와 C-O의 신축진동에 의한 것이며, 인산염의 흡수띠는 인산기의 신축진동으로 인하여 대부분  $1,000\sim 1,130\text{cm}^{-1}$ 의 진동수 영역에서 흡수띠를 나타내게 되므로  $1,129$ 와  $1,035\text{cm}^{-1}$ 의 흡수띠는 인산염의 흡수띠로 판단되었다.

한편 인산마그네슘암모늄 결석은  $1,476$ ,  $1,435$ ,  $1,006\text{cm}^{-1}$  영역에서 흡수진동이 예상되기 때문에  $1,476$ 과  $1,435\text{cm}^{-1}$ 는  $\text{NH}_4^+$ 의 신축진동이고  $1,006\text{cm}^{-1}$ 은 인산기의 진동수로 판단된다. 요산결석은 방사선 투과성 결석으로써 요산 분자내에 있는 C=C, C=N 진동에 의해서 흡수띠가  $1,600\sim 1,500\text{cm}^{-1}$  영역에서 나타나게 되고, 탄산칼슘 결석은  $1,425\text{cm}^{-1}$ 에 넓고 강한 띠,  $1,800\text{cm}^{-1}$  근방에서 C-O 신축진동에 의한 흡수띠가 관찰된다는 것이 분광학적 이론이다. 그러나 K43에서는 수산칼슘과 인산칼슘을 제외한 다른 흡수띠는 전혀 관찰되지 않고 있다. 결과적으로 K43의 상부요로 결석은 화학분석법에서도 나타난 바와 같이 수산칼슘+인산염의 혼합결석으로 확인되었다.

정 등<sup>19)</sup>에 따르면, 가톨릭의대 병원에서 결석환자 120명을 대상으로 IR로 결석성분을 분석한 결과 단일 칼슘결석이 36례(30%), 수산칼슘+인산칼슘이 69례(57.5%), 인산마그네슘암모늄이 10례(8.3%), 인산마그네슘+요산이 1례(0.9%)라 하였다. 그러나 IR의 한계성 때문에 제1 수산칼슘과 제2 수산칼슘 결석은 구별치 못하였으며 수산칼슘+인산칼슘의 혼합결석이 80% 정도에 이르고 비칼슘 결석은 20% 정도라 하였다.

#### 4. 재발성 요로결석의 결정구조

Fig. 4의 A는 K43에서 진통조절제와 함께 요로 확장제를 투여하면서 3L/day의 물을 마시고 운동을 하면서 대기요법으로 배출시킨 상부요로 결석의 image analysis(50×)한 결과이다. N으로 표시된 화살표 방향이 핵(nidus)을 형성한 측부분이고<sup>5)</sup> 이곳을 중심으로 하여 날카로운 칼날처럼 결석이 편층상으로 성장하고 있음이 관찰되고 있다. 박 등<sup>19)</sup>에 따르면, 결석성분이 수산칼슘이 주성분인 경우에 제1 수산칼슘과 제2 수산칼슘의 생성관계를 보면, 제2 수산칼슘이 먼저 과포화 침전되었다가 생체내의 대사를 거쳐서 제1 수산칼슘으로 전환된다는 이론도 있고, 처음부터 제1 수산칼슘과 제2 수산칼슘이 각각 따로 결정이 석출된다는 이론도 있다는 외국문헌을 소개하고 있다. 또한 한가지 성분의 결정체 표면에 다른 성분의 결정체가 침착되어 특정 방위관계를 유지하면서 혼합된 결정성분으로 성장하게 된다는 것은 에피택시 이론인데, 제1 수산칼슘과 제2 수산칼슘이 혼합된 수산칼슘 결석인 경우에는 제1 수

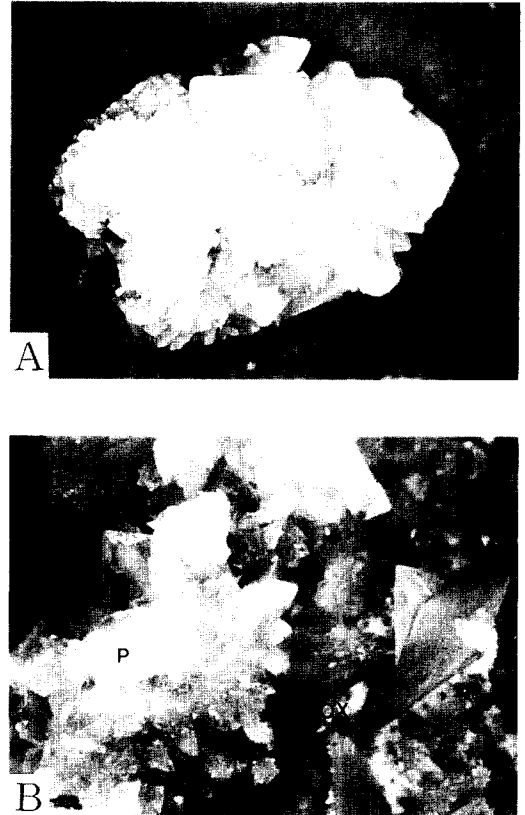


Fig. 4. Crystallography of the urinary stone by image analyzer. A : surface of 50×, B : surface of 100×.

산 칼슘이 중심부를 먼저 형성하고 제2 수산칼슘은 주변부를 형성한다는 이론이 있으나 확실한 증거는 포착되지 않고 있다.

K43에서 재발성 요로결석의 화학분석법과 IR 흡수 분석법으로는 제1 수산칼슘과 제2 수산칼슘 결석, 인산칼슘의 종류를 구별치 못했으나 image analyzer와 SEM으로는 결정학적 구조를 해석할 수 있었다<sup>5-7)</sup>. 즉, 제1 수산칼슘 결석인 경우는 판상의 조각 결정을 이루고 있는데 비하여, 제2 수산칼슘 결석의 표면은 날카로운 tetragonal bipyramidal 결정구조를 이루고 있기 때문에 쉽게 구별이 가능하다<sup>6)</sup>. 또한 brushite( $\text{CaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) 결석도 판상의 조각 결정을 이루고 있으나 제1 수산칼슘의 결석과는 모양이 전혀 다르며, whitlockite [ $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ] 결석의 중심은 구형인 spherulic apatite 결정을 이루고 있으며, 비결정형 동심의 층을 이루게 된다. 그 밖에 요산 결석인 경우에는 판상의 결정을 이루나 방사상의 줄무늬와 동심의 층판을 보이게 되며, struvite( $\text{MgNH}_4\text{PO}_4$ )는 v-자형 크랙을 보이는

특징이 있고, 시스틴 결석은 시스틴 고유의 hexagonal 결정을 이루고 있다. 따라서 image analysis 법이나 SEM을 이용하면 결석성분의 결정형태를 확실히 구별할 수 있는 장점이 있다.

Fig. 4의 B는 K43에서 결석의 결정구조인데, OX로 표시된 것은 tetragonal bipyramidal 형의 제2 수산칼슘 결정이며, 결석 표면에 흰색으로 침착된 성분은 P로 표시하였는데 이것은 인산칼슘 apatite로 확인되었으며, 에피택시 이론에 따라 이것을 핵으로 하여 또다른 수산칼슘의 결정이 성장해 가는 혼합결석임을 추측할 수 있었다.

과포화설<sup>1,2,10)</sup>에 따르면, 요의 pH가 높아지면 인산칼슘이 침전하므로 원위세뇨관의 산증이 되고, 인산칼슘은 수산칼슘 결석이 성장할 수 있는 핵을 형성한다는 설이 있다. 핵의 형성과 결석의 성장을 억제하는 물질로는 피로인산, 시트르산, Mg<sup>2+</sup>, 글리코사미노글리칸 등이 알려져 있고, 요가 과포화될 때 글리코사미노글리칸의 농도가 감소하며, 요중의 시트르산 농도가 감소하면 특발성(idiopathic) 칼슘결석을 형성하게 되고, 핵을 형성할 때 무코단백질이 관여한다는 것이다.

### 5. 임상화학적 소견

미란성 위염 환자 K43에서 요로결석의 생성인자를 살펴보기 위한 기초자료로서 혈액화학 검사와 24시간 요 검사를 실시한 임상검사 성적은 Table 1과 같다.

Table 1에서 보는 바와 같이 K43의 혈중 칼슘, 무기인, 요산의 양은 각각 9.8mg/dL, 3.5mg/dL, 5.9mg

/dL 였으며, 요중의 칼슘, 무기인, 요산의 양은 277mg/24h, 477mg/24h, 509mg/24h 였으며 요로 감염증도 없었고 그밖에 검사 성적도 대부분 정상치를 유지하고 있었다.

정 등<sup>20)</sup>에 의하면, 중앙의대 병원에서 수산칼슘 결석으로 판명된 환자 200명과 정상인 50명을 대조군으로 하여 24시간 요중의 칼슘량을 300mg/day, 수산 40mg/day, 요산 750mg/day, 구연산 320mg/day 미만을 각각 정상 배설량으로 정하고, 결석생성 원인을 통계적으로 살펴본 결과, 결석군에서는 과칼슘뇨증(17%), 과수산뇨증(4%), 과요산뇨증(21.5%), 저구연산뇨증(4%)순으로 통계적으로 유의성이 있었으나, 혈중의 칼슘 농도는 결석군에서 91±0.7로서 통계적으로 유의한 차이가 없다고 하였다.

이 등<sup>21)</sup>에 따르면 경희의대 병원에서 결석환자 104명을 대상으로 부갑상선 호르몬치와 칼슘 농도를 측정한 결과 요로결석은 칼슘, 요산, 시스틴, struvite로 구성되었고, 70%이상이 수산칼슘 단독 또는 인산칼슘과의 혼합결석이라 하였다.

요로결석의 재발율은 처음 결석이 발생하여 5년 이내에 50%, 9년 이내에 60% 정도 재발한다는 외국의 논문을 인용하였다. 남여의 비가 2.7 : 1로 남자가 많았고, 혈중의 칼슘치가 높았으며 통계적으로 유의하다고 하였다. 요중 칼슘치를 200mg/day로 기준하였을 때 과칼슘뇨증이 18.3%, 고칼슘혈증이 22.1%였고, 부갑상선 호르몬(150~450pg/mL 기준)은 7.7%였다고 하였다.

**Table 1. Clinical examinations from K43 with erosive gastritis**

Blood Chemical Analysis			Urinary Analysis	
Substance	Normal range	Result	Substance	Result
Calcium	8.0 ~ 10.5	9.8 mg/dL	24h urine volume	1,800.0 mL
Inorganic p	2.5 ~ 4.5	3.5 mg/dL	S.G	1.025
Glucose	70.0 ~ 110.0	90.0 mg/dL	pH	5.1
BUN	5.0 ~ 25.0	10.9 mg/dL	Protein	+ / -
Creatine	0.5 ~ 1.4	0.8 mg/dL	Glucose	-
Uric acid	2.5 ~ 7.5	5.9 mg/dL	Ketone	-
T. cholesterol	100.0 ~ 220.0	173.0 mg/dL	Blood	1+
T. protein	6.0 ~ 8.0	7.4g/dL	Urobilinogen	0.1 EU/dL
Albumin	3.3 ~ 5.3	4.9 g/dL	Bilirubin	-
T. bilirubin	0.2 ~ 1.2	1.4 mg/dL	Creatine	1,278.0 mg/24h
Alk. phosphatase	30.0 ~ 115.0	131.0 IU/L	Urea nitrogen	6,123.6 mg/24h
AST(GOT)	8.0 ~ 30.0	15.0 IU/L	Ca	277.2 mg/24h
ALT(GPT)	8.0 ~ 30.0	29.0 IU/L	P	477.0 mg/24h
Triglyceride	44.0 ~ 166.0	130.0 mg/dL	Uric acid	509.4 mg/24h
γ-GTP	0 ~ 30.0	10.0IU/L	WBC	2~3 No/HPF
Hemoglobin	13.0 ~ 16.5	15.1g/dL	RBC	3~5 No/HPF
Blood pressure	140.0 / 90.0	120 / 80	Bacteriology	-

이 등<sup>22)</sup>은 연세의대에서 요증의 칼슘치는 1일 400mg의 칼슘을 섭취하여 200mg/day 이상의 칼슘을 배설한 경우를 과칼슘뇨증이라 정하고, 요증의 요산치는 800 mg/day로 정한 다음, 요로 결석 환자 50명으로부터 요증의 칼슘, 인산, 요산을 검사한 결과, 칼슘결석군이 비칼슘결석군보다 높았으나 통계적인 의의가 없었다 하였고, 과칼슘뇨증의 빈도는 전체 환자에서 38%였고, 과요산증은 22%였다고 하였다.

결석의 생성원인과 성분에 대하여 발표된 연구 결과를 종합해 보면<sup>1~7,10)</sup> 과포화/결정체설이 신빙성이 높고, 결석의 종류는 크게 5개군 10여종으로 분류되며<sup>2)</sup>, 결석환자의 요증에는 과칼슘뇨증, 과수산뇨증, 과요산뇨증, 과파라티로이드증, 저시트르산뇨증이 관찰되고 이들이 결석형성에 통계적으로 유의성이 있다는 보고가 대부분이다.

특히 한국인의 경우 결석성분중 수산칼슘 또는 수산칼슘+인산칼슘의 혼합석이 70~80% 이상이고 나머지는 20% 이내로 연구되어 있다<sup>17~19)</sup>. 그러므로 칼슘과 수산의 배설량을 줄일 수 있다면 식이요법 측면에서 결석을 예방할 수 있다는 결론을 얻게 될지도 모른다.

첫째, 무분별한 칼슘제의 복용이나 우유, 유제품의 양을 줄이는 것도 좋을 것이며, 낮은 칼슘식으로 요증의 칼슘 배설량을 일차적으로 낮출 수 있다. 그러나 무작정 낮은 칼슘의 섭취는 요증의 인산과 결석 생성의 억제제로 알려진 피로인산의 양도 함께 감소하게 되며 오히려 과수산뇨증을 유발하게 된다는 것이다<sup>3)</sup>.

저인산 혈증이 초래되면 1,25-디하이드록시비타민 D<sub>3</sub> (1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>)의 합성을 상승시키고 혈중의 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 양이 증가하면 칼슘의 흡수가 증가되기 때문에 소장의 칼슘은 혈중의 칼슘 농도를 증가시키게 되므로 부갑상선 호르몬(PTH) 분출이 억제된다. 반대로 혈중의 칼슘 농도가 낮아지면 PTH의 분비를 자극하고 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>를 합성하게 되는데 이것이 이차적으로 칼슘을 흡수하게 된다. PTH는 84개의 아미노산으로 이루어진 펩티드 호르몬(M=9,500)이며, 신세뇨관에서 칼슘의 흡수를 촉진시킴으로써 혈중의 칼슘 농도를 증가시키고, 또한 신세뇨관에서 인산염의 재흡수를 억제하기 때문에 뼈에서 칼슘 방출로 인한 인산의 과도한 축적을 막게 된다. PTH의 과량분비는 골다공증을 유발하여 뼈를 약화시키고 칼슘중 일부가 오줌으로 배설되기 때문에 인산염이 침착하여 결석을 형성할 수 있는데, 이때 과칼슘뇨증 환자에게서는 cAMP의 농도가 증가되어 생화학적 효소 반응이 활발히 진행된다<sup>3,4)</sup>.

둘째, 수산의 배설량을 줄이는 것도 결석예방의 한가지 방법이 될 수 있다. 수산염을 많이 함유한 식품으로

는 대황, 시금치, 무우, 차, 초콜렛, 땅콩, 땅콩버터가 있는데, 비타민 C도 체내에서 수산으로 대사되기 때문에 과수산뇨증을 유발하므로 결석형성에 관여한다고 알려졌다. Wilson 등<sup>13)</sup>의 생화학적인 연구 결과에 따르면, 수산대사에 관여하는 효소들의 작용이나 유전적 대사로 인한 과수산뇨증은 소장에서 수산의 흡수증가, 체내 수산합성(glycolate glyoxylate oxalate)의 증가, 신장의 청소율 등 세가지 원인에 의해서 이루어 진다는 것이다. 또한 동물성 단백질의 과량 섭취는 칼슘과 수산의 배설을 증가시키고, 푸린체를 다량 함유함으로써 과요산뇨증도 유발하게 되는데, 육류의 섭취 자체가 수산칼슘 결석을 직접 유발시키는 것이 아니라 비만을 통하여 간접적으로 이루어진다는 것이다. 즉, 비만은 당 내성을 감소시키고 글루코오스 섭취에 부적절한 칼슘대사에 관여함으로써 육류를 많이 섭취하였을 때 나타나는 과칼슘뇨증은 체중을 증가시키는 기능이 될 수 있다는 것이다.

과칼슘뇨증과 칼슘결석의 원인이 될 수 있는 질환으로는 소화성 궤양, 원위세뇨관 산증, 과량의 글루코코르티코이드, 유육종증, 치즈 중독증, 과비타민 D증, 신장 유두 괴사, 유즙-알칼리 증후군 등이 관여된다는 것이다<sup>2)</sup>. 상피소체기능항진증이나 paget's 질환은 뼈로부터 칼슘을 이탈시킴으로써 요의 알칼리도와 칼슘의 배설량이 많아지고, 장흡수성 과수산뇨증은 위장 질환과 연관이 많으며, 비만증에서 흔히 나타나는 공장문합, 국부장염, 만성 췌장염 및 지방변증도 과수산뇨증을 나타내며, 염증성 장 질환으로 인한 만성 설사증은 과요산뇨증을 유발하고, 통풍환자 역시 과요산뇨증이 나타나는데, 이 같은 과요산뇨증이 많은 환자에게서는 수산칼슘 결석의 빈도가 높다는 것이다.

내과적인 치료를 위해서는 과칼슘뇨증의 치료제로서 Na-셀룰로오스인산이 사용되는데 부종이나 고혈압 증상이 있을 때는 thiazid diuretics를 투여하고, 만성 설사증이 있으면 오르토투기인산을 투여하면 좋다는 것이다<sup>1,3)</sup>. 요산 결석은 방사선 투과성 결석으로써 KUB나 IVP로 쉽게 관찰될 수 없으며 병리학적으로 분류해 보면 특발성 요산 결석증, 타고날 때부터 hyperuricosuria증을 가지거나 원인모를 과요산뇨증 및 대사이상증이 있다<sup>1,4)</sup>. 이러한 과요산뇨증의 치료에는 낮은-수산식이, allopurinol, pyridoxine(B<sub>6</sub>)을 투여한다는 것이다<sup>8)</sup>. 시스틴뇨증은 요속에 시스틴, 리신, 오르니틴 및 아르기닌이 증가된 요를 시스틴뇨증이라 하는데 이것이 시스틴 결석을 조장할 수 있고 유전적인 질환으로 분류되며, 신장이나 소장에서 아미노산의 이동이 비정상적인 것이 특징이며 치료법은 D-phenicillamine과 acetyl-D-ph-

enicillin을 사용하면 임상적으로 효과를 볼 수 있다는 것이다<sup>15)</sup>.

끝으로 결석에 대한 국내의 연구 결과들을 살펴본 결과, 많은 문제점들이 노출되고 있었다. 즉, 국내 의료가 관마다 결석성분의 분석치가 크게 다르며, 결석의 병태생리학, 혈액화학 검사, 요 검사 등의 특정 임상검사 실험치는 물론 혈중 및 요중의 칼슘, 인, 요산의 배설 기준치가 서로 다르고, 임상 검사치는 정상상태인데도 불구하고 결석환자가 많이 발생한다는 점, 과칼슘뇨증과 과요산뇨증 등이 통계적으로 결석 형성에 유의하다고 보고는 되어 있으나 임상연구 결과와는 달리 실제로는 발병률이 상대적으로 낮은 경우가 많아서 결석의 정확한 생성원인과 내과적인 치료법은 확립되어 있지 않다고 보는 견해가 정설이라고 생각된다.

특히 소화기계 질환은 과칼슘뇨증과 과요산뇨증, 과수산뇨증을 유발할 수 있으며 결석의 형성에 관여한다는 보고가 있으나<sup>1,2)</sup>, 본 연구에서는 미란성 위염 환자 K43에서 재발성 요로결석의 성분과 임상검사 성적을 볼 때 너무나 정상적이고, 한 번 요로결석을 경험한 사람은 5년 이내에 50%가 재발한다는 보고도 있는 점으로 보아<sup>21)</sup> 미란성 위염으로부터 재발되었다는 확실한 증거도 없었다.

## 요 약

요석증은 비뇨기과에서 흔히 관찰되는 질환으로서 30~50대에 많이 발생하고, 남자가 여자보다 발생빈도가 높고, 좌측보다는 우측이 많으며, 문화가 발달한 나라에서는 상부요로 결석이 많으나 후진국에서는 하부요로 결석이 많다. 결석성분은 수산칼슘, 인산칼슘, 인산마그네슘암모늄, 요산, 시스틴 결석과 그들의 혼합결석으로 분류된다. 병태생리학에 따르면, 결석의 발생원인은 요중의 무기질 농도가 과포화 상태가 되면 결정체핵이 생성된다는 과포화/결정체핵, 기질관여설, 억제물질의 결핍설, 에피택시설 등이 있고, 상피소채기능항진증, 과칼슘뇨증, 과요산뇨증, 과수산뇨증, 시스틴뇨증 외에도 원위세뇨관 산증, 파비타민 D증, 소화기계 질환이 통계적으로 유의성있게 관여된다는 것이다. 본 연구에서는 미란성 위염 환자 K43에서 화학분석법, 적외선 흡수 분석법, image analysis법을 사용하여 재발성 상부요로 결석성분을 분석한 결과 제2 수산칼슘과 인산칼슘의 혼합 결석으로 확인되었고, 혈액화학 검사와 요 검사 등 임상검사 성적은 정상치를 유지하고 있었다. 따라서 K43의 재발성 요로결석은 보고된 생성원인이나 인자들에 대한 통계수치와는 연관성이 없었으며 미란성

위염으로부터 영향을 받았다는 증거도 없었다.

## 참고문헌

1. CoE, P. L. and Parks, J. H. : Pathophysiology of kidney stones and strategies for treatment, *Hosp. Pract.*, **23**, 185(1988).
2. Abraham, P. A. and Smith, C. L. : Medical evaluation and management of calcium nephrolithiasis, *Med. Clin. Nor. Amer.*, **68**, 281(1984).
3. Menon, M. and Krishnan, C. S. : Evaluation and medical management of the patient with calcium stone disease, *Urol. Clin. Nor. Amer.*, **10**, 595 (1983).
4. Broadus, A. E., Insogna, K. L., Lang, R., Ellison, A. F. and Dreyer, B. E. : Evidence for disordered control of 1,25-dihydroxyvitamin D production in absorptive hypercalciuria, *New Eng. J. Med.*, **311**, 73 (1984).
5. Prien, E. L. and Prien, JR., E. L. : Composition and structure of urinary stone, *Amer. J. Med.*, **45**, 654 (1968).
6. William, H. E. : Nephrolithiasis, *New Eng. J. Med.*, **290**, 33(1974).
7. Khan, S. R. and Hackett, R. L. : Identification of urinary stone and sediment crystals by scanning electron microscopy and X-ray microanalysis, *J. Urol.*, **135**, 818(1986).
8. Prien, E. L. and Gershoff, S. F. : Magnesium oxide-pyridoxine therapy for recurrent calcium oxalate calculi, *J. Urol.*, **112**, 509(1974).
9. Drach, G. W. : Contribution to therapeutic decisions of ratios, absolute values and other measures of calcium, magnesium, urate or oxalate balance in stone formers, *J. Urol.*, **116**, 338(1976).
10. Robertson, G. W., Peacock, M., Heyburn, P. J., Marshall, D. H. and Clark, P. B. : Risk factor in calcium stone disease of the urinary tract, *British J. Urol.*, **50**, 449(1978).
11. Zechner, O., Latal, D., Pflüger, H. and Scheiber, V. : Nutritional risk factors in urinary stone disease, *J. Urol.*, **125**, 51(1981).
12. CoE, F. L. : Prevention of kidney stones, *Amer. J. Med.*, **71**, 514(1981).
13. Williams, H. E. and Smith, L. H. : Disorders of oxalate metabolism, *Amer. J. Med.*, **45**, 715(1968).
14. Gutman, A. B. and Y, Ts-F. : Uric acid nephrolithiasis, *Amer. J. Med.*, **45**, 756(1968).
15. Crawhall, J. C. and Watts, R. W. E. : Cystinuria, *Amer. J. Med.*, **45**, 736(1968).
16. 양승철, 서동환 : 요관결석의 체외충격파쇄석술에 대한 임상경험, *대한비뇨기과학회지*, **32**, 254(1991).
17. 변석수, 김현희, 김시황 : 화학적 분석을 이용한 요로결석의 성분분석, *대한비뇨기과학회지*, **37**, 179(1996).
18. 박남일, 정성광, 박윤규 : 요로결석의 성분분석, *대한비뇨기과학회지*, **35**, 48(1994).
19. 정석영, 박용현 : 체외충격파쇄석술후 배뇨된 요로결석의 성분분석, *대한비뇨기과학회지*, **31**, 839(1990).
20. 정충섭, 오충환, 문영태, 김세철, 차영주 : 수산칼슘 결석환자에 있어서 결석대사 검사에 대한 분석, *대한비뇨기과학*



- 회지, 33, 47(1992).
21. 이충현, 채수용 : 요로결석환자에 있어서 요중 및 혈중칼슘과 부갑상선호르몬 변동에 관한 연구, *대한비뇨기과학회지*, 24, 823(1983).
22. 이무상, 정우식 : 요로결석에서 혈중 및 요중 생화학적 검사와 결석의 화학적 성분에 대한 연구, *대한비뇨기과학회지*, 27, 833(1986).

---

(1997년 2월 20일 접수)