

집단뇨검사(Urinary mass screening) 방법으로 단백뇨와 혈뇨의 동시검사가 가지는 진단적 가치에 대한 연구

인제대학교 서울백병원 소아과학교실
김영균, 이종국

<한글 요약>

목적 : 신질환의 조기 진단을 위한 집단뇨검사 방법으로 단백뇨와 혈뇨검사를 동시에 시행하여 그 결과를 분석함으로써 집단뇨검사서 잠혈검사 추가가 가지는 진단적 의의를 알아 보고자 하였다.

방법 및 대상 : 1차 선별검사는 전국 33개교 26,508명의 고등학교 1년생(16세군)을 대상으로 하였고 정밀검사는 서울시 1개교 875명의 고등학교 1년생(16세군)을 대상으로 실시하였다.

방법은 1997년 8월부터 12월까지 4개월간 한국 건강관리 협회와 공동으로 학교에서 무작위로 채취된 소변을 Combur-10 Test[®] M (Boehringer Mannheim, Germany) 검사지로 단백뇨, 혈뇨, 농뇨, 아질산염 등을 검사하였다. 양성자의 기준은 단백뇨, 혈뇨, 농뇨가 1' 이상인 경우와 아질산염에 양성반응이 나오는 경우로 정하였다. 실제 신질환의 감별을 위한 정밀검사는 1차 집단뇨검사 양성자를 대상으로 본원에서 실시하였다.

결과 : 1) 1차 집단검사 결과에서 단백뇨 유병율은 0.73%, 혈뇨 유병율은 2.69%, 농뇨 유병율은 0.23% 그리고 아질산염 유병율은 0.03%로 조사 되었다. 2) 서울지역 1개교(875명) 선별 정밀검사 결과; 1차검사 단백뇨 양성자 8명(0.91%) 중 1명은 기립성 단백뇨, 나머지 7명은 일시적 단백뇨로 확인되었다. 1차검사 혈뇨 양성자는 41명(4.86%)이었고 이중 재검이 가능했던 33명중 6명만이 지속적인 혈뇨 양성자였고, 다시 시행한 정밀검사서 한명만이 무증상 단독 혈뇨증으로 확인되었으며 나머지 5명은 정상이었다.

1차 소변검사 이상자 52명에 대한 혈액검사 및 초음파검사는 모두 정상이었다. 1차검사서 혈뇨 양성자 33명중 1명(약3%)만이 신질환이 의심되는 경우였고 나머지 32명(97%)은 정상이었다.

결론 : 1) 혈뇨검사는 위양성이 높기 때문에 (97%) 집단뇨검사에 포함시킬 경우 불필요한 시간과 경비의 낭비가 있을수 있다고 생각된다. 2) 집단뇨검사는 검사 기관에 따라 얻어지는 결과의 차이가 심하기 때문에 단일 기관으로 통합 관리해야 할 것이다. 3) 요로감염증의 선별검사서 농뇨와 아질산염 검사는 양성율이 낮으므로 그 효용성에 대한 연구는 좀더 필요하다고 생각된다.

서론

서울 지역에서는 1981년부터 서울 특별시 학교 보건원을 중심으로 초·중·고생을 대상으로 집단뇨검사를 실시하여 왔다. 초·중·고생을 대상으로 한

집단뇨검사는 무증상의 신질환을 조기 발견하는 방법으로 매우 유용하다고 할 수 있다. 기존의 연구에서 볼 때 무증상의 신질환 발생율이 1만명당 2.8명으로 보고 되었고 무증상의 단백뇨 유병율은 0.28%로 신질환 발생율보다 10배가량 높다고 하였다¹⁾. 그러나 혈뇨는 육안적이든 현미경적이든 간에 심각한 신질환의 중요한 근거가 되므로 적절한 기준을 정하여 평가되어야 한다²⁾. 일본의 많은 연구에서 혈뇨검사로 좀 더 정확하고 많은 예의 신질환을 밝힐 수 있다는 주장이 있어 왔고 따라서 우리나라에서도 집단뇨검사에 혈뇨 검사 항목이 추가되어야 한다는 주장이 제기되고 있다.

접수: 1999년 3월 30일, 승인: 1999년 4월 10일
책임저자: 김영균, 인제대학교 소아과학교실
Tel: 02-2270-0062 Fax: 02-2270-0264

* 본 논문은 1997년도 인제연구장학재단의 연구비 보조로 이루어 졌음.

따라서 본 연구의 목적은 신질환의 조기진단을 위한 집단뇨검사 방법으로 단백뇨와 혈뇨검사를 동시에 시행하여 그 결과를 분석함으로써 집단뇨검사에서 잠혈 검사 항목의 추가가 가지는 진단적 의의를 밝히는 데 있다. 이를 위하여 전국적인 1차 집단뇨검사와 1개교 선별 정밀검사를 시행하여 이들 결과를 비교, 분석하고 실제 신질환의 유병율을 조사하여 집단뇨검사에서 혈뇨검사 항목의 추가에 따른 진단적 가치와 경제적 효율성을 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

1) 1차 선별검사 대상자

전국 10개 시·도 33개 고등학교 1학년생(16세군)을 대상으로 하였으며 총 대상인원은 26,508명으로 남자가 19,469명 이었고 여자가 7,039명 이었다(Fig. 1).

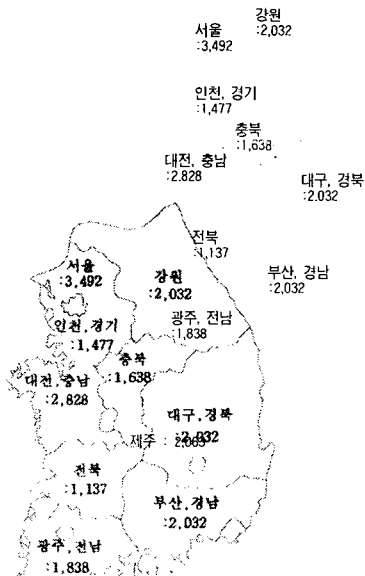


Fig. 1. The provincial distribution of high school students who were enrolled in the study. (Total 26,508; Male : 19,469/Female : 7,039)

2) 정밀검사 대상자

서울에 위치한 1개 고등학교 1학년생(16세군)을 대상으로 하였으며 총대상 인원은 875명으로 모두 여자였다.

2 연구방법

1) 1차 집단뇨 검사(전국)

1차 집단뇨검사는 1997년 8월부터 1997년 12월까지 4개월간 한국 건강관리 협회와 공동으로 시행하였다. 학교에서 무작위로 채취된 소변을 Combur-10 Test® M(Boeringer Mannheim, Germany) 검사지를 사용하여 요 이상자를 선별하였다. 선별 기준은 단백뇨, 혈뇨 그리고 농뇨의 경우 1+이상의 양성반응이 있는 경우였고 아질산염은 양성반응이 있는 경우에 요 이상자로 정하고 이들 각각의 검사 항목별 양성율을 조사하였다.

2) 신질환 감별을 위한 정밀검사

서울시내 1개 고등학교 1년생을 대상으로 1차 집단뇨 검사를 실시하였고 1차 집단뇨검사(전국)의 기준과 동일하게 요 이상자를 선별하였다. 선별된 요 이상양성자 전부를 대상으로 본원 소아과에서 요검사, 혈액검사, 초음파검사 등을 3차에 걸쳐 시행하여 실제 신질환 의심자를 감별하였다.

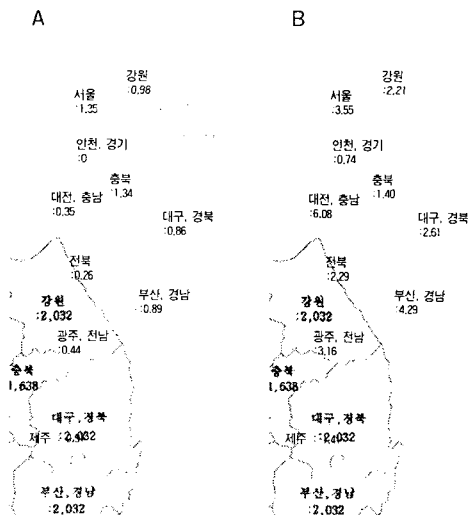


Fig. 2. The prevalences of proteinuria (A) and hematuria (B) in the first urinary mass screening. (Overall prevalences of proteinuria and hematuria were 0.073% and 2.69%, respectively.)

신질환은 이 등의 진단기준에 따라 집단뇨검사에서 요검사 이상자중 지속성 단백뇨(3형), 단백뇨와 혈뇨가 동시에 검출 되는 경우(4형), 단독 혈뇨증(5형) 등과 같은 소견을 보일때 신질환을 가지고 있다고 판단하였다. 신질환 발견을 비교는 통계처리 보다는 단순 비교로 유용성을 확인해 보고자 하였다.

결 과

전국 10개 시·도 33개교 26,508명을 대상으로 시행된 1차 집단뇨검사 결과는 다음과 같다.

1) 단백뇨검사 양성자는 194명으로 양성율은 0.73%로 지역별로 0%부터 1.35%까지의 차이가 있었다(Fig. 2A). 2) 혈뇨검사 양성자는 714명으로 양성율은 2.69%였고 지역별로 0.74%부터 6.08%까지의 차이가 있었다(Fig. 2B). 3) 농뇨검사 양성자는 64명으로 양성율은 0.24%, 지역별로 0%부터 0.65%까지의 차이가 있었다(Fig. 3A). 4) 아질산염검사 양성자는 9명으로 양성율은 0.03%, 지역별로 0%에서 0.2%까지 나타났다(Fig. 3B)(Table 1).

실제 신질환의 감별을 위한 정밀검사는 서울의 1개교(875명)를 선별해서 시행 되었다. 정밀검사의 결과는 다음과 같다. 1) 1차 집단뇨검사의 단백뇨검사 양

성자는 8명으로 양성율은 0.91%였으나, 2차와 3차 재검에서 지속적인 양성반응을 보인 1명은 기립성 단백뇨로 판명 되었다. 2) 1차검사의 혈뇨검사 양성자는 41

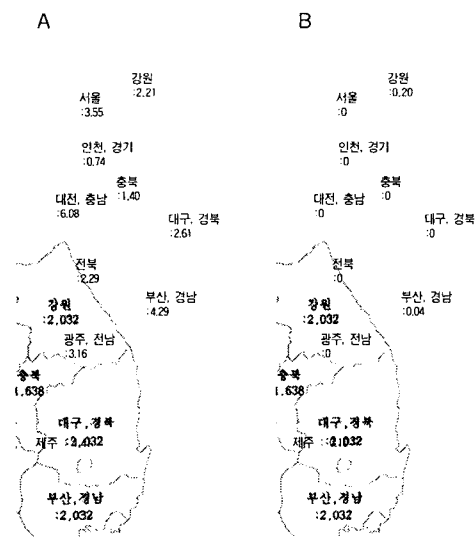


Fig. 3. The prevalences of pyuria (A) and positive nitrite urine (B) in the first urinary mass screening (Overall prevalences of pyuria and positive nitrite urine were 0.24% and 0.03%, respectively.)

Table 1. The prevalences of urinary abnormalities in the initial screening of the first urinary mass screening.

Number of students examined	Proteinuria	Hematuria	Pyuria	Nitrite
26,508	194 (0.73%)	714 (2.69%)	63 (0.23%)	9 (0.03%)

Table 2. The results of close examination for 875 students of a high school selected in Seoul

Test steps	Proteinuria	Hematuria	Pyuria	Nitrite
1st. test	8 (0.91%)	41 (4.68%)	3 (0.34%)	0 (0%)
2nd test	1/8	6/33*	0/3	0
3rd test	**1/1	***1/6	0	0

* : 1차검사 양성자 41명중 33명만 재검 가능

** : Orthostatic proteinuria

*** : Asymptomatic isolated hematuria

명으로 양성율은 4.68%였고, 2차 재검에서도 양성반응을 보인 피검자는 6명이었다. 이들 6명을 대상으로 3차 재검을 실시한 결과 1명에서만 무증상 단독 혈뇨증으로 판명되었고 나머지는 생리중 4명, 일시적 혈뇨증 1명등으로 정상이었다. 3) 1차검사의 농뇨검사 양성자는 3명으로 양성율은 0.34%였으나, 재검에서 모두 정상이었다. 4) 아질산염검사의 양성자는 아무도 없었다(Table 2).

고 찰

요분석 검사는 현미경이 널리 쓰이기 시작한 1830년대부터 시작되었으나 화학적 분석에 의한 검사는 1880년대 후반 부터이다. 그 후로 많은 노력의 결과로 1958년부터 당과 단백 등을 종합적으로 빨리 검사할 수 있는 Urostix라는 검사지가 사용되어 왔다⁷⁾. 검사지의 개발로 집단뇨검사를 손쉽게 할 수 있게 되었다. 우리나라에서는 1981년부터 신질환의 조기 진단을 위한 집단뇨검사를 시행하였는데 체계적으로 시행되기 시작한 것은 1985년 부터이다⁸⁾.

무증상 신질환의 조기진단에 대한 관심이 높아지면서 학교 정기 신체검사에 소변검사도 동시에 시행되어져야 한다는 주장이 제기되고 있다. 1990년 Ito 등⁹⁾은 증상없는 소아의 집단뇨검사서 질환을 찾기는 쉽지 않지만 진행되는 사구체 신염을 조기에 진단하여 적절한 관리를 한다면 질병의 예후에 영향을 줄 수 있다고 하였다. 그러나 집단뇨검사에는 여러 가지 문제가 있기 때문에 위양성을 줄이기 위해서는 많은 주의가 필요하다. 가장 큰 문제는 결과가 검사기관 검사자의 숙련도, 검사지의 관리상태에 따라 너무 다양하게 나오는 것이다. 또한 판정기준의 차이도 결과값에 커다란 영향을 주게된다. 요 검사지를 이용한 요 검사시 주의해야할 점은 소변을 모은 용기가 깨끗해야 하며, 신선한 아침 첫 소변의 중간뇨를 모아야 하고, 요 검사지를 반드시 수평으로하여 주위에 있는 화학물질이 섞이는 것을 방지하여야 하는 점 등이다¹⁰⁾.

본 연구결과도 1차 집단뇨검사상 단백뇨 양성율이 지역별로 0%에서 1.35%까지 차이를 보였으며 혈뇨의 양성율도 0.74%부터 6.08%로 차이를 보였다. 또한 이등¹¹⁾이 연구한 무증상 단백뇨의 유병율은 평균 0.28%로 본 연구결과보다 매우 낮게 조사되었다. 그러므로 집단뇨검사 결과의 신뢰도를 높이기 위해 검사 방법을 표준화 하고 단일기관에서 관리하는 종합적인 관리체계가 필요할 것이다.

집단뇨검사시 혈뇨(잠혈)검사 항목이 추가되어야 한다는 주장들이 제기되고 있다. 혈뇨의 원인은 생리나 운동같은 정상적인 조건부터 종양에 이르는 경우까지 매우 다양하다¹²⁾. 또한 dipstick을 이용한 요 잠혈 검사에는 적혈구 자체보다 헤모글로빈을 검사하는 것이기 때문에 위양성으로 나오게하는 조건들이 매우 다양하며 또한 검사지의 민감도가 거의 100% 정도로 매우 높아 위양성의 가능성이 높다¹³⁾. 혈뇨는 심각한 신질환을 의심할 수 있는 근거가 되기도 한다. 그러나 소아에서 다른 조건에 영향을 받지 않는 순수한 혈뇨를 평가하는 것은 그리 쉽지 않다. 본 연구의 정밀검사 결과에서도 집단뇨검사서 양성반응을 보인 사람 33명중 단 1명만(3%) 신질환을 의심할 수 있는 것이었고 내용적으로 무증상 단독 혈뇨증으로 비교적 양성 질환이었다. 이는 혈뇨검사의 위양성율이 97% 이상으로 높다는 것을 의미한다.

Hisano 등¹⁴⁾은 초·중·고생 16만명을 대상으로 집단뇨검사를 실시하여 무증상 혈뇨의 유병율이 0.25%라고 발표했으며 혈뇨검사의 위양성율이 89.6%라고 보고하였다.

Murakami 등¹⁵⁾은 Tokyo지역에 거주하는 56만명의 소아들의 13년간의 연구에서 집단뇨검사의 혈뇨 양성율이 실제 신질환의 유병율보다 10배 이상 높게 나타난다고 하였으며 요 검사지방법의 과도한 민감성 때문에 병적인 조건이 없는 혈뇨 양성자들이 많이 나타난다고 하였다.

본 연구에서도 정밀검사상 혈뇨 양성율(4.68%)이 실제 신질환 유병율(0.12%)보다 40배 이상 높게 나타났다. 1989년 Tokyo지역 고등학생 3만8천여명을 대상으로 실시한 집단뇨검사서 혈뇨의 유병율이 2.95%로 나타났는데 이는 본연구의 전국적 집단뇨검사 결과인 2.69%와 유사하였다.

Vehaskari¹⁶⁾는 무증상 현미경적 혈뇨의 소아 이환율이 0.3%에서 4.1%라고 하였으며 이 차이는 검사방법과 기준이 다르기 때문이라 하였다. 또한 한번의 혈뇨 양성율로는 혈뇨를 확진하지 못한다고 하였다. Rockall 등¹⁷⁾은 무증상 현미경적 혈뇨의 선별검사는 아직까지 논쟁의 여지가 많고 임상적인 어려움이 있다고 하였으며 dipstick을 이용한 검사는 민감도가 너무 높아 정상인에서도 위양성이 많이 나온다고 하였다.

Sultana 등¹⁸⁾은 소아의 무증상 혈뇨는 성인과 다르게 정밀진단을 위해 모든 평가 검사를 해서는 안된다고 하였다. Gauthier 등¹⁹⁾은 지속적 혈뇨를 가진 소아들의 연구에서 단지 혈뇨의 정도만을 가지고 조직검사의

같은 침습적 검사의 기준을 정할 수 없다고 하였다. 그러므로 소아에서 현미경적 혈뇨나 육안적 혈뇨가 발견되면 지속적이고 반복적인 선별검사를 통해 불필요한 검사를 피할 수 있다¹²⁾. Benbassat 등¹³⁾은 선별검사상 발견된 혈뇨 양성반응을 보인 대부분의 소아에서 심각한 질환은 없다고 보고하였다.

본 연구에서 혈뇨 양성자 중 최종 검사결과는 1명의 무증상 단독 혈뇨증이었다. 이를 의미있는 신질환으로 간주한다면 신질환의 발생율은 만명당 12명으로 계산할 수 있어, 이 등¹⁴⁾이 발표한 17세군에서의 신질환 유병율 만명당 3.6명 보다 3배정도 높다고 볼 수 있다. 그렇지만 내용면에서 보면 무증상 단독 혈뇨증은 Hisano 등¹⁵⁾이 기술한 바와 같이 7년이상 추적 관찰해 사구체 신염이 의심된 경우는 136명중 1명에 지나지 않았던 것으로 미루어 실제 신질환의 발생율은 훨씬 떨어진다고 볼 수 있다.

Fitzwater 등¹⁶⁾은 대부분의 무증상 단독 혈뇨증은 심각한 사구체 질환은 없다고 하였다.

Rockall 등¹⁷⁾은 소아연령의 무증상 단독 혈뇨증 중 4.34%만이 신질환이 있었다고 보고하였고, Fracchia 등¹⁸⁾은 적혈구와 적혈구 원주가 보였던 무증상 단독 혈뇨증 환자에서도 단지 2%만이 신질환을 앓고 있었다고 보고하였다. 따라서 Froom 등¹⁹⁾이 주장한 바와 같이 무증상 단독 혈뇨증을 예방적 차원에서 평가하기 위해선 엄격한 기준의 근거가 있어야 하며, 평가에 많은 비용이 들고 환자에게 불안감, 불편함 그리고 손상을 줄 수 있으므로 혈뇨의 선별검사는 신중히 고려해야 한다고 하였다.

많은 연구들과 본 연구 결과처럼 집단뇨검사에 혈뇨를 포함시키는 경우, 너무 높은 위양성율로 인한 진단적 가치의 저하와 비용의 손실을 초래할 수 있다고 생각된다.

이상의 관찰에서 집단뇨검사는 검사기준, 검사자의 숙련도, 검사지의 관리 상태, 채취뇨의 상태, 검사실 환경등 많은 요인에 따라 결과가 너무 다양하게 나올 수 있기 때문에 단일 기관에서 종합관리하는 것이 집단뇨검사 결과의 신뢰도를 높여 줄 수 있다고 생각된다. 또한 집단뇨검사에 혈뇨(잠혈)검사 항목이 추가되면 너무 높은 위양성율로 인해 비용과 인력의 낭비가 초래될 수 있으며 결과의 신뢰도도 낮아지게 된다. 단백뇨를 동반하지 않는 무증상 단독 혈뇨증은 대부분 심각한 신질환과 연관이 없기 때문에 단백뇨만으로 집단뇨검사를 시행하는것이 비용 효과 면에서 유리하다고 생각된다. 본연구에서 깊히 다루지는 않았지만

오로감염증의 선별검사로 농뇨와 아질산염의 검사는 양성률이 낮으므로 그 효용성에 대한 연구는 좀더 필요할 것이다.

참 고 문 헌

1. 이종국, 이동환, 양세원, 차성호, 홍창호, 최용득: 서울지역 초·중·고 학생들에 실시된 8년 동안의 집단뇨검사 결과 분석. 대한소아과학회지 40:1347-69, 1997
2. Ahmed Z, Lee J: Asymptomatic urinary abnormalities. Med Clin North Am 81:641-52, 1997
3. Misdraji J, Nguyen PL: Urinalysis, when and when not to order. Postgrad Med 100: 173-92, 1996
4. Ito K, Kawaguchi H, Hattori M: Screening for proteinuria and hematuria in school children-Is it possible to reduce the incidence of chronic renal failure in children and adolescents? Acta PediatrJpn 32:710-5, 1990
5. Lien TA, Grasmeyer HM, Kaplan B: An approach to the evaluation and treatment of microscopic hematuria. Pediatr Clin North Am 38:579-92, 1991
6. Hisano S, Kwano M, Hatae K, Kaku Y, Yamane I, Ueda K, Uragoh K, Honda S: Asymptomatic isolated microhematuria: natural history of 136 children. Pediatr Nephrol 5:578-81, 1991
7. Murakami M, Yamamoto H, Ueda Y, Murakami K, Yamauchi K: Urinary screening of elementary and junior high-school children over a 13-year period in Tokyo. Pediatr Nephrol 5:50-3, 1991
8. Vehaskari VM: What is the prevalence of asymptomatic microscopic haematuria and how should such children be managed? Pediatr Nephrol 3:32, 1989
9. Rockall AG, Wetton CWN, Thomas KE, Kellett MJ: A three centre audit of IVU referrals in patients with asymptomatic microscopic hematuria. Clin Radiol 51:282-4, 1996
10. Sultana SR, Goodman CM, Byrne DJ, Baxby K: Microscopic haematuria: urological investigation using a standard protocol. Br J Urol 78:691-8,

- 1996
11. Gauthier B, Trachtman H: Asymptomatic hematuria. *Pediatr Nephrol* 4:296-300, 1990
 12. Sparwasser C, Cimniak HU, Treiber U, Pust RA: Significance of the evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in young men. *Br J Urol* 74:723-9, 1994
 13. Benbassat J, Gergawi M, Offringa M, Drukker A: Symptomless microhaematuria in school children: causes for variable management strategies. *Q J Med* 89:845-4, 1996
 14. Fitzwater DS, Wyatt RJ: Hematuria. *Pediatr Rev* 15:102-9, 1994
 15. Rockall AG, Newman-sanders APG, Al-kutoubi MA, Vale JA: Hematuria. *Postgrad Med J* 73:129-36, 1997
 16. Fracchia JA, Motta J, Miller LS, Armenakas NA, Schumann GB, Greenberg RA: Evaluation of asymptomatic microhematuria. *Urology* 46:484-9, 1995
 17. Froom P, Froom J, Ribak J: Asymptomatic microscopic Hematuria is investigation necessary? *J Clin Epidemiol* 50:1197-200, 1997

= Abstract =

A study of Diagnostic Significance of Simultaneous Examination of Proteinuria and Hematuria in the Urinary Mass Screening

Young Kyoun Kim, Chong Guk Lee

Department of Pediatrics, Seoul Paik Hospital, Inje University

College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : To evaluate the diagnostic significance of simultaneous examination of hematuria and proteinuria in the urinary mass screening for early detection of incipient renal diseases.

Method and Object : During the period of 4 months from August to December in 1997, we did urinary mass screening on students of first grade of high school (16 years aged group) nationwide together with Korean Association of Health(KAH). In the first screening test, Comber-10 Test[®] M dipsticks were used to detect proteinuria, hematuria, pyuria and nitrite simultaneously. Total 26,508 students (16 years aged group) from 33 high schools in every province in Korea, respectively, complied to the urinary mass screening. After then, one high school in Seoul was selected to reveal the true incidence of incipient renal diseases among students who showed hematuria in the initial screening through intensive examinations. Those who had hematuria and/or proteinuria visited the Paik hospital, and underwent blood tests and ultrasonographic examinations. The results were evaluated.

Results : 1) The initial screening revealed that the prevalence of proteinuria, hematuria, pyuria and positive nitrite urine, were 0.73%, 2.69%, 0.23% and 0.03%, respectively.

2) The first urinary screening among 875 students from one high school in Seoul selected for the second test showed proteinuria, hematuria, pyuria and positive nitrite urine, were 0.91%, 4.68%, 0.34% and 0%, respectively.

a) Total 8 among 875 students showed proteinuria, but one of them had orthostatic proteinuria and those remaining 7 students had transient proteinuria.

b) There were 41 students who had hematuria in the initial screening. Among 33 who complied the second test, only one student showed asymptomatic isolated hematuria and those remaining students were normal.

Conclusion : 1) Because of high false positive hematuria rate in the urinary mass screening, it doesn't seem to be appropriate that hematuria screening using dipsticks be included in the urinary mass screening.

2) A unified organization is needed from the fact that so various results of urinary mass screening came out.

3) Positive rates of pyuria and nitrite were so low that validity of urinary mass screening for urinary tract infection needs more studies.

Key Words : Urinary mass screening, Proteinuria, Hematuria