

무증상적 요이상의 감별 진단과 치료

계명대의대 신장내과

김 현 철

Differential Diagnosis and Management of Asymptomatic Urinary Abnormalities

Hyun Chul Kim, M.D.

Dept. of Internal Medicine, School of Medicine, Keimyung University, Dongsan kidney Institute

서 론

현미경적 혈뇨나 고립성 단백뇨를 나타내는 경우 임상증상이 없기 때문에 대부분의 환자는 이를 간과 하거나 학교나 직장의 신체검사에서 우연히 발견된다. 혹은 다른 증상으로 병원을 방문하여 진료 중 우연히 발견되기도 한다. 이들은 증상이나 불편이 없기 때문에 이의 규명과 치료를 위해 철저한 검사를 받게 되는 경우는 매우 드물다. 따라서 나중에 심각한 신질환으로의 진행내지 합병증을 예방할 수 있는 기회를 놓치기가 쉽다. 무증상적 뇨이상의 정의를 한 마디로 말하기는 어렵지만 뇨 검사상 혈뇨 또는 단백뇨가 검출되거나 임상적으로 부종, 신부전, 고혈압 등의 증상이 없어야 한다.

1. 무증상적 혈뇨

무증상적 혈뇨의 발생 빈도는 젊은 연령층에서는 1.2~5.2%로 보고되어 있으며 나이가 들수록 그 발생 빈도는 증가하여 50세 이상에서는 19.2%로 높게 보고되어 있다.

1) 혈뇨의 검출

dipstick검사는 혈뇨 검출의 가장 간편하고도 손쉬운 방법으로 많은 인원을 대상으로 하는 선별(scruening)검사로 가장 많이 이용되고 있다. 이 방법은 stick에 붙어 있는 peroxidase가 뇨의 적혈구, 혈색소, 근색소의 peroxidase활성도를 검출하는 방법으로 진단의 민감도는 91~100%, 특이도는 65~99%로 알려져 있다. 이 방법은 선별검사로는 매우 유용한 방법이지만 위양성과 위음성이 있어 혈뇨의 정확한 진단을 위해서는 보다 정밀한 검사가 필요하다.

뇨의 현미경 검사는 보다 신빙성 높은 검사 방법이지만 학자마다 정상 범위에 대한 의견이 있다. 적혈구 숫자를 높게 지정하면 검사의 특이도(specificity)는 증가하나 검사의 민감도(sensitivity)가 떨어진다. 그러나 대부분 현미경 고배율 시야에서 적혈구수 3개 이상을 혈뇨로 정의하는 경우가 많다. Addis count는 혈뇨의 정량적인 검사로 단순 현미경 검사 보다 정확한 검사이다. 12시간 요수집하여 적혈구 수가 600,000이하시 정상으로 판정한다. 그러나 이 검사는 요수집과 검사방법에 있어 매우 번거롭고 반정량적 요침사 검사와 잘 일치하지 않아

Table 1. Causes of Isolated Hematuria

A. Hemalolgie	
1) coagulopathy	
2) sickle cell hemoglobinopathy	
B. Renal	
1) any glomerulot disease	
2) any infections (pyelonephritis Tbc, leprospiro-sis)	
3) malformation (embolism, thrombosis)	
4) neoplasms	
5) ischemic (embolism, thrombosis)	
6) hypersensitivity	
C. Post renal	
1) mechanical (stones, obstruction, reflux, foreign body)	
2) inflammatory (cystitis, prostatitis, urethritis)	
3) neoplasms	
4) benign prostate hypertrophy	
D. False	
1) vaginal bleeding	
2) pigmenturia	

최근에 점차 사용이 줄고 있는 형편이다.

2) 혈뇨의 부위결정

위상차 현미경을 이용한 적혈구의 형태 관찰이 혈뇨의 발생 부위의 감별진단에 매우 유용하다. 적혈구 모양이 일정한 "isomorphic" (동형)인 경우는 하부 요로계에서, 모양이 불규칙한 "dysmorphic" (이형)은 신장 즉 사구체에서 기원하는 혈뇨로 진단된다. 일반적으로 사구체 혈뇨에서는 이형 적혈구가 80% 이상을 차지하는 반면 비뇨기질환에서는 동형 적혈구가 80% 이상을 차지한다. 그 외 뇨 검사에서 적혈구 원주가 관찰되거나 1일 0.5g 이상의 단백뇨가 동반될 경우 사구체 혈뇨의 가능성이 매우 높아진다. 그 외 현미경적 혈뇨의 원인을 찾기 위해서는 정맥성 신우 조영술, 신초음파검사, CT등이 도움이 된다. 그 외 방광경 검사를 통한 방광상태의 관찰, 특히 고령환자에서는 요로계암의 발생 가능성이 높으므로 뇨의 세포진 검사를 반드시 시행하는 것이 좋다. 현미경적 혈뇨 및 육인적 혈뇨의 드문 원인으로는 신혈관질환 특히 신정맥 varix, 동·정맥루, 호두까기 신장 (nutcracker kidney) 이 있다. 이들은 진단을 위해서는 신혈관 조영술이 필수적이다.

3) 혈뇨의 원인

고립성 혈뇨의 원인은 Table1. 처럼 매우 다양하다.

4) 진단적 접근

일단 혈뇨가 있음이 확인이 되면 먼저 철저한 병력 청취 및 진찰을 통해 진단의 단서를 찾기 위해 노력해야 한다. (Fig. 1)

병력상 배뇨시 동통, 절박뇨, 빈뇨등은 요로 감염을 시사하며 옆구리에 선통을 호소하면 요로결석을 의심케한다. 상기도 감염후 1-2주후에 혈뇨가 나타나면 연쇄구균 감염후 사구체 신염을, 상기도 감염후 1-3일내에 육안적 혈뇨가 나타나면 IgA신염을 강력히 시사하는 소견이 된다. 이어 혈액검사, 신기능검사, 신초음파, 요검사 및 요배양검사, 복부 X-ray를 통해 혈액 응고 장애인지 아니면 비뇨기과적 이상인지를 가려내야한다. 다음 단계는 요의 위상차 현미경 검사를 시행하여 적혈구 형태 즉 이형 또는 동형인지를 구별하여 혈뇨의 원인 부위를 결정한다. 이형 적혈구가 전체의 75~80%을 차지할 경우 사구체 질환임을 강력히 시사하므로 사구체 질환이 강력히 의심될 경우 신생검을 실시하고 비사구체성 혈뇨일 경우 비뇨기과적 검사를 실시한다.

소아의 경우 적어도 20%에서는 일과성 혈뇨이므로 몇번 반복해보는 것이 좋다. 비사구체 혈뇨로 생각될 경우 소아에서는 과칼슘요증 (hypercalciuria) 및 고요산요증 (hyperuricosuria)에 의한 경우가 많으므로 뇨중 칼슘 및 요산의 배설량을 측정해야 된다.

성인의 경우 문제는 더욱 복잡한데 혈뇨가 요로계 이상 및 종양의 유일한 증상일 수도 있다. 성인 남자의 경우 특히 50세 이상의 고령 환자에서는 3~22%에서 요로계 악성종양에 의한다는 보고가 있어 방광경 검사를 포함해 철저한 비뇨기과적 검사를 시행해야 된다. 그러나 50세 이상의 여성에서는 현미경적 혈뇨가 악성 종양에 의한 경우는 매우 드물다.

상기와 같은 각종 검사를 통해서도 혈뇨의 원인이 불명하고 신질환의 사구체 혈뇨의 의심이 강할 경우 신생검이 적용된다. 많은 연구자들의 보고에 의하면 이 경우 면역글로불린 A 신염 (IgA nephritis)이 가장 흔한 병변이고, 그외 매산지움 증식성 신질환, thin basement membrane disease, Alport 증후군들이 포함

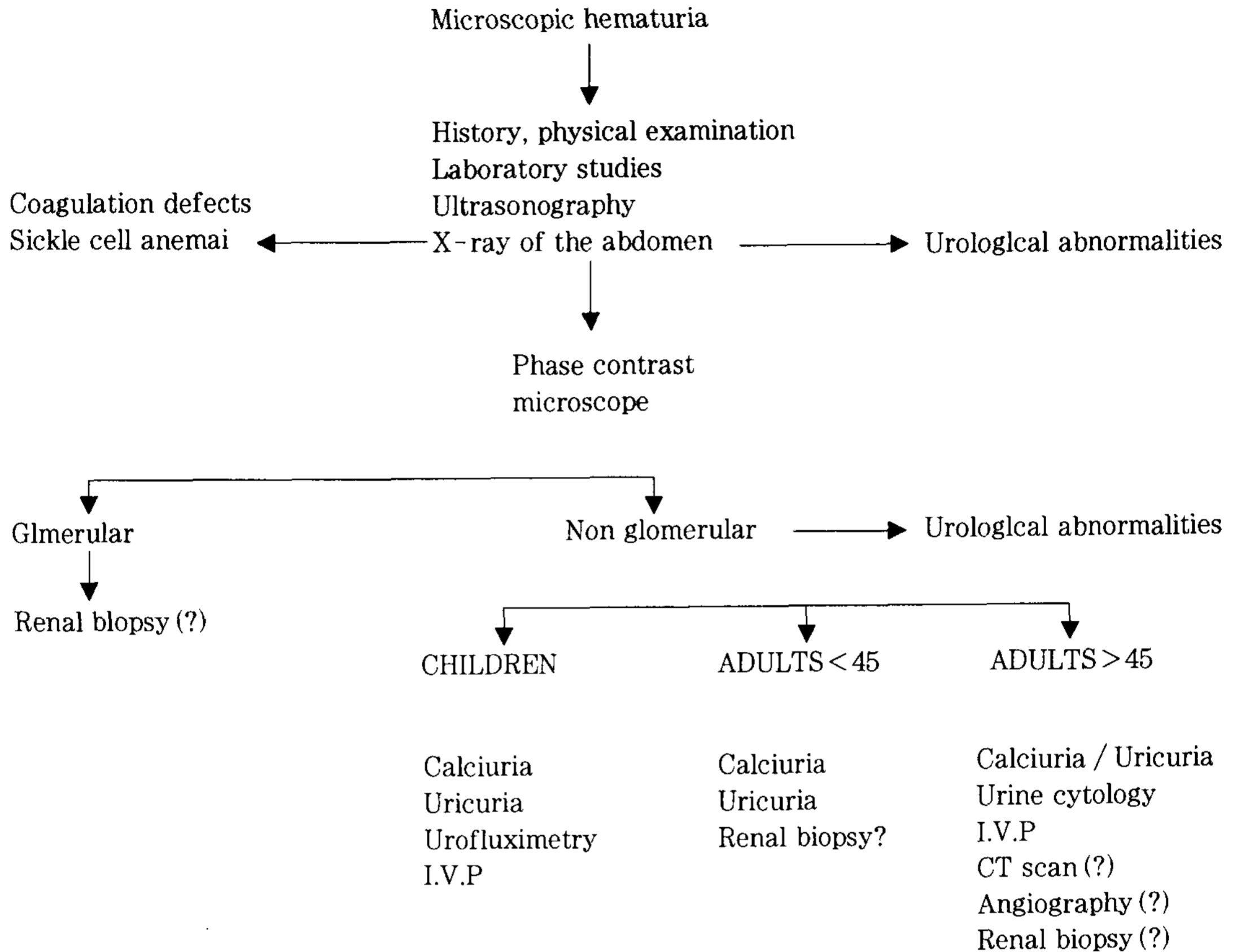


Fig. 1 Algorithm for evaluation of microscopic hematuria

되어 있다. 그러나 신생검상 병변이 없이 정상 신장으로 판정되는 경우도 6.28%로 보고되고 있다.

5) 예후

무증상적 혈뇨를 가진 환자들의 장기 예후는 보고자에 따라 매우 다르다. 소아 환자에서 장기 추적한 성적에 의하면 10.5%에서 사구체 여과율이 정상 이하로 감소되었으나 GFR 이 분당 50ml이하로 감소한 경우는 2%에 불과하였다. 동반된 단백뇨 배설량이 하루 1g 미만인 군에서는 신부전으로 진행한 예가 한 예도 없었던 반면 하루 1g이상의 단백뇨 배설이 동반된 경우에는 26%에서 신부전이 발생됨이 보고되어 있다. 그러나 뚜렷한 원인 신질환을 찾을 수 없던 원발성 혈뇨의 예후는 매우 양호하며 5년내 50%이상의 환자에서 혈뇨가 소실된다는 보고가 있다. 그러나 하

루 1g이상의 단백뇨가 동반된 경우 예후는 불량하다.

2 단백뇨

전체 인구의 0.5~10%에서 정상 뇨검사 소견과 방사선학적 검사상 이상이 없는 환자에서 고립성 양성 단백뇨가 검출된다. 이 경우 대부분 1일 단백뇨 배설량은 2g이하이며 80%이상 환자에서 예후가 양호하다. 10~25%에서 지속적인 단백뇨가 관찰되며 일부 환자는 10~20년 후 신부전으로 진행될 수 있다.

1) 양성 고립성 단백뇨 (Benign Isolated Proteinuria)
특별성 일과성 단백뇨 기능적 단백뇨, 간헐적 단백뇨, 기립성 단백뇨 등이 모두 여기에 속하나 기능적 단백뇨는 발열, 냉해 노출, 감정적 스트레스, 울혈성 신부전에 의해 발생하는 일과성 단백뇨를 말한다. 기립성 단백뇨는 장기간 똑바로 서 있을 경우에 발생되

는 것으로 1일 뇨단백 메신량은 대부분 2g 이하이다.

2) 지속적 고립성 단백뇨(Persistent Isolated Proteinuria)

이 경우는 대부분 기질적인 신질환이 있음을 시사하는 소견으로 신증후군을 일으키는 모든 신질환이 이 분류에 속한다. 가장 흔한 병리소견은 메산지움 증식성 사구체 신염이 약 50%를 차지하며, 국소성 및 미만성 증식성 사구체 신염이 15%정도, 그리고 간질성 신염이 5%정도를 차지한다. 양성 고립성 단백뇨 보다 예후는 불량하지만 20년후 20~40%에서만 신부전으로 진행되는 비교적 예후는 양호한 것으로 알려져 있다.

결 론

원인 미상의 현미경적 혈뇨의 예후는 매우 양호하나 40세 이상의 환자에서는 비뇨기계 암의 발생 빈도가 높기 때문에 6개월마다 주기적인 추적검사가 필요하다. 신질환이 없는 고립성 단백뇨의 예후 역시 매우 양호하다. 지속적 고립성 단백뇨의 경우도 장기예후는 양호한 편이며 말기 신부전으로의 진행은 드물다. 1일 2g이상의 단백뇨가 지속 될 경우 신생검을 통한 원인질환의 규명과 치료가 절실히 요구된다.

참 고 문 헌

1. Andre A, Praga M, Bello J, Diaz-Rolon JA, Gutierrez-Millet V, Morales JM, Rodicio JL: Hematuria due to hypercalciuria and hyperuricosuria in adult patients. *Kidney Int* 1989;36:96-9.
2. Britton JP, Dowell AC, Whelan P: Dipstick hematuria and bladder cancer in men over 60 :

Results of a community study. *Br Med J* 1989;299:1010-12.

The significance of asymptomatic microhematuria in women and its economic implications. *Arch Intern Med* 1988;148:2629-32.

4. Benson GS, Brewer ED, Hematuria: Algorithms for diagnosis. *JAMA* 1981;246:993-5.
5. Kasinath BS, Stein JH: Sifting the causes of microscopic hematuria. 1996;15:99-110.
6. Copley Ltc JB: Isolated Asymptomatic Hematuria in the Adult. 1986;291:101-11.
7. Carson CC, Segura JW, Greene LF: Clinical importance of microhematuria. *JAMA* 1979;241:149-50.
8. Fairley KF, Birch DF: Hematuria: A simplified method for identifying glomerular bleeding. *Kidney Int* 1982;21:105-8.
9. Fromm P, Ribak J, Benbassat J: Significance of microhaematuria in young adults. *Br Med J* 1984;288:20-2.
10. Fogazzi GB, Ponticelli: Microscopic hematuria diagnosis and management. *Nephron* 1996;72:125-34.
11. Larcom RC, Carter GH: Erythrocytes in urinary sediment: Identification and normal limits. *J Lab Clin Med.* 1948;33:875:80.
12. Messing EM, Young TB, Hunt VB, Emoto SE, Wehbil JM: The significance of asymptomatic microhematuria in men 50 or more years old: Findings of a home screening study using urinary dipsticks. *J Urol* 1987;137:919-22.
13. Ritchie CD, Bevan E, Collier ST Jr: Importance of occult haematuria found at screening. *Br Med J* 1986;292:681-3.
14. Wright WT: Cell counts in urine. *Arch Intern Med* 1959;103:76-8.