

## 방광요관역류 환자의 무증상 형제 자매의 역류 빈도 조사

인제대학교 의과대학 소아과학교실

김 종 식 · 구 자 욱

### Incidence of Vesicoureteral Reflux in Asymptomatic Siblings of Patients with Reflux

Jong Shik Kim, M.D. and Ja Wook Koo, M.D.

*Department of Pediatrics, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose :** Vesicoureteral reflux(VUR) is defined as a retrograde flow of urine from the bladder into the upper urinary tract. It has been shown to predispose patients to hypertension, renal scarring, and end-stage renal failure if not recognized and treated. The observation that VUR occurs in siblings of children with reflux at a significantly higher rate than the general pediatric population has been recognized for many years and VUR was detected in 26% to 51% of siblings of patients with VUR. The purpose of this study is to determine the incidence of VUR in asymptomatic siblings of children with VUR and to see if this form of screening would be practical.

**Methods :** We retrospectively reviewed the records of 28 patients with VUR and their siblings. The total number of asymptomatic siblings investigating VUR were 28 persons. All patients and siblings were evaluated for VUR by a voiding cystourethrography and all patients and siblings with VUR were performed <sup>99m</sup>Tc 2,3-dimercaptosuccinic acid renal scan.

**Results :** A total of 28 patients(14 boys, 14 girls) with VUR were studied; the mean patient age was 2.7 years(range 1 month to 8.4 years). The total number of asymptomatic siblings investigating VUR were 28 persons(17 boys, 11 girls) and the mean age was 3.3 years(range 2 months to 7.4 years). Renal scar was detected in 20 of 28(71.4%) patients with VUR. VUR was noted in three of 28(10.7%) siblings and renal scar was detected in one of three siblings with VUR.

**Conclusion :** In this study, the predictive value of a positive family history alone in identifying VUR was 10.7%. This incidence suggests more investigation of asymptomatic siblings and continued study of this group of patients at risk is needed for clarifying the family screening of patients with VUR. (*J Korean Pediatr Soc 2002;45:1540-1545*)

**Key Words :** Vesicoureteral reflux, Reflux nephropathy, Urinary tract infection

### 서 론

방광요관역류(vesicoureteral reflux, VUR)는 요관

접수 : 2002년 8월 6일, 승인 : 2002년 9월 17일  
 책임저자 : 구자욱, 인제의대 상계백병원 소아과  
 Tel : 02)950-1078~9 Fax : 02)951-1246  
 E-mail : iris0422@unitel.co.kr

방광 이행부위의 선천적 기능적 이상으로 인하여 소변이 방광에서 상부 요로로 역류되는 질환이고 소아에서 요로감염이 있는 경우 25-50%에서 VUR이 동반되어 소아의 요로감염증과 큰 관계가 있다고 알려져 왔다<sup>1, 2)</sup>. VUR이 있으면서 요로감염이 반복되면 고혈압<sup>3)</sup>, 역류성 신병증<sup>4)</sup>, 만성 신부전<sup>5)</sup>으로 발전할 수 있으며 비록 요로감염이 성공적으로 치료되더라도 신장 기능

은 비가역적으로 악화될 가능성이 있다. 그러므로 VUR의 조기발견과 역류성 신병증으로의 발전을 예방하는 것이 중요하여 수년간 VUR에 대한 많은 빈도 조사가 진행되어 왔으며 특히 일반 소아의 VUR 빈도는 1-2%이지만<sup>6)</sup> VUR 환자의 무증상 형제 자매의 VUR 빈도는 국외의 보고에 의하면 26-51%까지의 높은 빈도로 보고되어 VUR 환자의 형제 자매에 대한 조기 선별검사의 중요성이 강조되어왔다<sup>7-10)</sup>. 또한 인종, 지역별로 VUR 빈도의 차이와 다양한 유전양식에 대한 가설이 보고되어왔으나 국내에서의 조사는 아직 미미한 실정이다. 이에 우리나라에서 VUR 환자의 무증상 형제 자매에서의 VUR 빈도를 조사하여 무증상 형제 자매에 대한 조기 선별검사의 중요성을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

**대상 및 방법**

1992년 10월부터 2001년 12월까지 만 9년 2개월 동안 인제대학교 의과대학 상계백병원에 내원하여 배뇨성 요도 방광조영술(voiding cystourethrography, VCUG)을 시행한 결과 VUR로 진단된 환아들 중에서 형제 자매가 있는 경우 부모의 동의를 구하여 VCUG 검사를 시행한 형제 자매를 대상으로 하였다. VUR로 진단된 환아와 형제 자매 중에서 후부요도부관막증(posterior urethral valve)과 같은 해부학적 폐쇄로 인한 경우와 신경원성 방광(neurogenic bladder)과 같은 기능적 이상으로 인한 이차성 VUR인 경우는 제외하였고 검사 당시 VUR로 진단된 환아의 형제 자매는 모두 요로감염의 병력이 없었고 무증상이었다. VUR의 등급 분류는 International Reflux Study Committee<sup>11)</sup>의 기준에 따랐으며 양측성 VUR로 진단된 경우는 더 심한 쪽으로 등급을 정하였다. 연구 대상 환아들과 VUR로 진단된 형제 자매들은 부모의 동의를 구하여 신반흔의 정도를 평가하기 위해 <sup>99m</sup>Tc 2,3-dimercaptosuccinic acid(DMSA) 신스

캔을 시행하였으며 신실질의 광자(photon)결손 부위가 있을 때 신반흔(renal scar)으로 판정하였다<sup>12)</sup>.

**결 과**

VCUG 검사를 시행하여 VUR로 진단된 환아들은 총 28명으로 남아가 14명, 여아가 14명이었고 남녀비는 1:1이었으며 연령은 1개월에서 8년 5개월로 평균 2.7세이었다. VUR로 진단된 환아들의 형제 자매는 1명씩 조사되어 모두 28명으로 남아가 17명, 여아가 11명이었고 남녀비는 1.5:1이었으며 연령은 2개월에서 7년 5개월로 평균 3.4세이었다(Table 1).

VUR로 진단된 환아 28명의 VUR 등급을 International Reflux Study Committee의 기준에 따라 분류해보면 grade I 1례, grade II 7례, grade III 8례, grade IV 8례, grade V 4례이었다. 신손상의 빈도를 보면 VUR 환아 28명 중 20례에서 신손상이 있어 전체적으로 71.4%를 나타내었고 역류 grade에 따른 신손상의 빈도는 역류의 정도와 상관관계는 없었다(Table 2).

**Table 2.** Renal Scarring in Relation to Grade of Vesicoureteral Reflux in Patients

Grade	DMSA* Renal Scan			Defect/subtotal(%)
	Normal (N=8)	Defect (N=20)	Subtotal (N=28)	
I	0	1	1	100
II	2	5	7	71.4
III	4	4	8	50
IV	0	8	8	100
V	2	2	4	50
Total	8	20	28	71.4

\*<sup>99m</sup>Tc 2,3-dimercaptosuccinic acid

**Table 3.** Vesicoureteral Reflux and Renal Scarring in Siblings

		Number(%)
VUR*(+)		3(10.7)
	Scar(+)	1
	Scar(-)	2
VUR(-)		25(89.3)
Total		28(100)

\*Vesicoureteral reflux

**Table 1.** Sex and Age in Patients and Siblings

	Patients (N=28)	Siblings (N=28)
Male	14	17
Female	14	11
Sex ratio(M:F)	1:1	1.5:1
Mean age(year)	2.7	3.4

VUR로 진단된 환아의 형제 자매 28명 중 3례에서 VUR이 진단되어 10.7%의 빈도를 보였고 신손상은 VUR로 진단된 형제 자매 3명중 1례에서 신손상이 있었다(Table 3).

## 고 찰

VUR은 방광내 소변이 상부 요로로 역류하는 현상으로 요관방광 이행부위의 선천적인 이상으로 인하여 정상 판막 기전 부전 때문에 발생하는 경우를 일차성 VUR이라고 하고 방광이하부위의 해부학적 폐쇄나 기능적 폐쇄에 의해 발생하는 경우를 이차성 VUR이라고 한다. VUR을 방지하는데 중요한 요소로는 요관방광 이행부위의 정상 판막기전을 유지하는데 중요한 해부학적 구조인 요관이 방광에 종지될 때의 각도<sup>13)</sup>, 방광 점막하 요관의 길이<sup>14)</sup>, 요관 직경에 대한 방광 점막하 요관 길이의 비율<sup>15)</sup>과 요관의 연동운동<sup>16)</sup> 등이 있으며 선천적, 후천적 원인으로 이러한 해부학적, 기능적인 역류방지 기전에 이상이 있을 때 VUR이 발생하게 된다. VUR의 빈도는 무증상인 일반 소아 인구에서 1-2%이지만<sup>6)</sup> 요로감염이 있는 환아에서는 25-50%가 VUR을 동반하는 것으로 알려져 있고,<sup>1, 2)</sup> 요로감염이 없는 무균뇨의 역류만으로도 신반흔을 일으킬 수 있다고 하여<sup>17)</sup> Ransley와 Risdon<sup>18)</sup>에 의하면 무균뇨의 역류로 인한 신반흔 형성에는 장기간이 필요하나 감염을 동반한 신세균관의 역류로는 4주 이내에 신반흔이 형성된다고 하였다. VUR이 임상적으로 중요한 이유는 신반흔을 형성하여 역류성 신병증<sup>4)</sup>을 일으키고 소아 고혈압<sup>3)</sup>과 만성 신부전<sup>5)</sup>의 가장 흔한 원인으로 알려져 있으며 요로감염과 같은 질병과 동반되어 임상증상을 나타내기 전에는 미리 알기가 힘들기 때문이다.

VUR의 선별검사 연구에서 유전적 혹은 가족적 소인이 있는 것으로 보고되어 왔으며 특히 VUR 환아의 무증상 형제 자매에서 VUR 발생빈도는 국외의 경우는 26-51%의 높은 빈도로 보고되어 다양한 형태의 유전양상에 대한 연구가 진행되어왔다<sup>19-21)</sup>. VUR은 나이가 들면서 자연 치유되는 경향이 있는데 Connolly 등<sup>22)</sup>은 108명의 VUR로 진단된 무증상 형제 자매들에서 평균 18.5개월의 추적 관찰기간 동안 52.8%가 자연 치유되었다고 보고하였다. 이러한 VUR의 자연 치유율은 VUR 환아의 무증상 형제 자매의

검사 당시 나이가 중요함을 시사해 주고 있으며 VUR의 자연 치유 영향을 배제한 쌍생아에 대한 연구가 보고되었는데 Kaefer 등<sup>23)</sup>은 46명의 쌍생아 형제 자매들을 대상으로 시행한 VUR 빈도 조사에서 일란성 쌍생아군은 80%, 이란성 쌍생아군은 35%의 VUR 빈도를 보였고 양군간의 나이 어린 환아들만을 비교하면 일란성 쌍생아군은 100%, 이란성 쌍생아군은 50%의 VUR 발생빈도를 보여서 상염색체 우성유전 가능성을 제시하였다. 또한 Scott 등<sup>24)</sup>은 요로감염에 대한 노출기회가 없었고 VUR 자연치유경과에 영향을 받지 않은 신생아들을 대상으로 한 VUR 빈도조사에서 역시 상염색체 우성유전 가능성을 제시하였다.

이러한 VUR의 가족내 유전 양상에 대한 연구와 더불어 VUR을 유발하는 근본적인 원인인 특정 유전자 분석에 관한 많은 연구들이 진행되었는데 그 대표적인 것이 PAX 2 유전자이다. Gruss 등<sup>25)</sup>에 의하면 PAX 유전자는 대부분의 종(species)에서 체분절과 세포분화에 관여한다고 하며 PAX 2 유전자는 특히 신장, 요관, 눈, 귀, 중추신경계 분화에 관여하고 Tornes 등<sup>26)</sup>은 쥐를 이용한 실험에서 PAX 2 유전자가 결여된 쥐에서 확장요관(megaureter)과 VUR을 유발하여 PAX 2 유전자 변이와 신장, 요관 분화와의 관계를 실험적으로 증명하였다. 또한 Sanyanusin 등<sup>27)</sup>의 보고에 의하면 PAX 2 유전자 변이는 인간에서 상염색체 우성으로 유전된다고 하였고 PAX 2 유전자 변이와 VUR과의 연관성을 제시하였다. 그러나, Choi 등<sup>28)</sup>과 Eccles 등<sup>29)</sup>의 보고에 의하면 눈 등 타기관은 이상이 없고 VUR만 단독으로 존재하는 가계에서는 PAX 2 유전자 변이가 무관하다고 보고하여 VUR이 PAX 2 유전자외에 다른 요소가 관여할 가능성이 있음을 제시하였다. 또한 최근에 안지오텐신 전환 효소(angiotensin converting enzyme, ACE) 유전자와 VUR 및 역류성 신병증과의 관련성을 제시하는 일련의 연구들이 진행되어왔다. Rigat 등<sup>30)</sup>은 ACE 유전자의 다형성이 있음을 보고하였고 Esther 등<sup>31)</sup>은 쥐를 이용한 실험에서 ACE 유전자 변이가 신실질의 이상분화를 유발한다고 보고하였다. ACE 유전자는 16번 intron의 287-bp 절편의 삽입(insertion) 혹은 결손(deletion)에 따라서 II, ID, DD의 3가지 ACE 유전자형이 존재하는데 DD 유전자형에서 ACE 활성도가 높으며<sup>30, 32)</sup> 강력한 혈관 수축제인 angiotension II가 신손상을 유발하므로 ACE 유전자의 다형성이 당뇨병

성 신증<sup>33)</sup>, Ig A 신증<sup>34)</sup> 그리고 VUR<sup>35, 36)</sup>에서 신실질 손상을 진행시키는 위험인자로 보고되었다. 그러나, ACE 유전자의 다형성이 역류성 신병증과 신실질 손상의 진행과 관련이 없다는 보고가 있었고<sup>37, 38)</sup> Yoneda 등<sup>39)</sup>의 연구에서는 VUR이 있는 군에서 DD, ID, II ACE 유전자형의 분포가 각각 23%, 56%, 21%이고 VUR이 없는 군에서는 각각 28%, 47%, 25%로 두 군간의 차이가 없음을 보고하여 ACE 유전자 다형성이 일차성 VUR 발생과 관련이 없음을 보고하였다. 이상과 같은 다양한 유전양상에 대한 보고와 관련 유전인자에 대한 연구는 아직 VUR의 명확한 원인은 밝혀지지 않았지만 VUR의 위험인자로서 가족력이 상당히 중요하고 형제 자매에 대한 선별검사의 필요성을 뒷받침해주는 연구 결과들이라고 할 수 있다. 국내에서 VUR의 가족내 발생빈도에 대한 연구는 강 등<sup>40)</sup>이 27가족을 대상으로 형제 자매 20명 중 5명이 VCUG 검사상 VUR이 발견되어 형제 자매에서의 VUR 발생빈도가 25%로 보고하고 있고 본 연구에서는 조사한 형제 자매 28명 중에서 3명이 VCUG 검사상 VUR이 발견되어 10.7%의 발생빈도를 보여 국외에서 조사한 형제 자매에서의 VUR 발생의 높은 빈도에는 못 미치지만 VUR 발생의 단일 위험인자로서 역시 가족력이 중요함을 시사해 주고 있다. 본 연구에서는 환자의 형제 자매에 대한 VCUG 검사를 위해서 부모의 동의를 얻기가 힘들어서 연구대상인 형제 자매의 수가 적었는데 그 이유는 VUR이 가장 흔한 요로계의 유전질환이지만 아직은 VUR이라는 질환에 대해서 일반인들의 이해가 부족하며 시간, 비용문제 등으로 부모의 적극적인 호응을 얻기가 힘들었다는 점 등을 들 수 있겠다. 앞으로 국내에서도 쌍생아나 신생아에 대한 VUR 빈도 조사가 이루어져야 하고 이를 토대로 VUR의 인종간의 발현빈도 차이, 유전양상 그리고 관련 유전인자에 대한 더 많은 연구가 진행되어야 하며 VUR의 형제 자매에 대한 선별검사를 통하여 VUR를 조기에 발견, 치료함으로써 역류성 신병증, 소아 고혈압, 만성 신부전 등으로의 진행을 미리 예방하여야 하겠다.

**요 약**

**목적 :** 방광요관역류는 국외의 연구에 의하면 가족력이 중요하며 무증상 형제 자매에서의 방광요관역류

발생빈도가 26-51%의 높은 빈도로 보고되고 있고 역류성 신병증, 소아 고혈압, 만성 신부전으로 진행될 수 있으므로 선별검사의 중요성이 강조되어 왔는데 우리나라 소아에서도 무증상 형제 자매의 방광요관역류 빈도를 조사하여 선별검사의 근거를 제시하고자 본 연구를 시행하였다.

**방 법 :** 인제대학교 의과대학 상계백병원에 내원하여 방광요관역류로 진단받은 환자 중 VCUG 검사에 동의한 28명의 무증상 형제 자매를 대상으로 하였고 방광요관역류 환자의 무증상 형제 자매 중 VUR로 진단받은 형제 자매는 모두 DMSA 신스캔을 시행하였다.

**결 과 :** VUR로 진단받은 환자는 총 28명이고 남아 14 명, 여아 14 명, 나이는 1개월에서 8년 5개월로 평균 2.7세였다. VCUG 검사에 동의한 무증상 형제 자매는 총 28명으로 남아 17명, 여아 11명, 나이는 2개월에서 7년 5개월로 평균 3.3세였다. VUR로 진단된 환자 28명 중 20례에서 신손상이 있어 전체적으로 71.4%의 신손상의 빈도를 보였다. 무증상 형제 자매 28명 중 VCUG 검사상 VUR로 진단된 형제 자매는 3명으로 10.7%의 VUR 발생빈도를 보였고 DMSA 신스캔 상 이상이 발견된 경우는 1명이였다.

**결 론 :** 방광요관역류 환자의 무증상 형제 자매에서 역류빈도는 10.7%로 조사되어 방광요관역류의 위험인자로서 가족력이 중요함을 제시해주고 있으며 방광요관역류의 가족선별검사의 근거를 확립하기 위해서 앞으로 더 많은 연구가 시행되어야 하겠다.

**참 고 문 헌**

- 1) Walker RD, Duckett J, Bartone F, McLin P, Richard G. Screening school children for urologic disease. *Pediatrics* 1977;60:239-43.
- 2) Wein AJ, Schoenberg HW. A review of 402 girls with recurrent urinary tract infection. *J Urol* 1972;107:329-31.
- 3) Wyszynka T, Cichocka E, Wieteska-Kimczak A, Jobs K, Januszewicz P. A single pediatric center experience with 1025 children with hypertension. *Acta Paediatr* 1992;81:244-6.
- 4) Smellie JM, Edwards D, Hunter N, Normand ICS, Prescod N. Vesicoureteric reflux and renal scarring. *Kidney Int* 1975;8:65-72.
- 5) Gusmano R, Perfuma F. Worldwide demographic aspects of chronic renal failure in children. *Kid-*

- ney Int 1987;43(Suppl):31S-35S.
- 6) Burger RH, Smith C. Hereditary and familial vesicoureteral reflux. J Urol 1971;106:845-51.
  - 7) Dwoskin JY. Sibling uropathology. J Urol 1976; 115:726-7.
  - 8) Jerkins GR, Noe HN. Familial vesicoureteral reflux : a prospective study. J Urol 1982;128:774-8.
  - 9) Van den Abbeele AD, Treves ST, Lebowitz RL, Bauer S, Davis RT, Retik A, et al. Vesicoureteral reflux in asymptomatic siblings of patients with known reflux : radionuclide cystography. Pediatrics 1987;79:147-53.
  - 10) Parekh DJ, Pope JC 4th, Adams MC, Brock JW 3rd. Outcome of sibling vesicoureteral reflux. J Urol 2002;167:283-4.
  - 11) Report of the international Reflux Study Committee. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. Pediatrics 1981;67: 392-400.
  - 12) Enlander D, Weber PM, dos Remedios LV. Renal cortical imaging in 35 patients : Superior quality with 99mTc-DMSA. J Nucl Med 1974;15:743-9.
  - 13) Retik AB. Vesicoureteral reflux. In : Edelman CM Jr, editor. Pediatric kidney disease. Volume II. 1st ed. Little & Brown Co, 1978:1214-21.
  - 14) King LR, Kazmi SO, Belman AB. Natural history of vesicoureteral reflux: Outcome of a trial of nonoperative therapy. Uro Clin N Am 1974; 1:441-55.
  - 15) Stephens FD, Lenaghan D. Anatomical basis and dynamics of vesicoureteral reflux. J Urol 1962; 87:669-80.
  - 16) Ekman H, Jacobsson B, Kock NG, Sundin T. High diuresis : A factor in preventing vesicoureteral reflux. J Urol 1966;95:511-5.
  - 17) Bailey RR. The relationship of vesicoureteral reflux to urinary tract infection and chronic nephritis. Clin Nephrol 1982;1:132-41.
  - 18) Ransley PG, Risdon RA. Reflux nephropathy : effects of antimicrobial therapy on the evolution of the early pyelonephritic scar. Kidney Int 1981;20: 733-42.
  - 19) Middleton GW, Howards SS, Gillenwater JY. Sex-linked familial reflux. J Urol 1975;114:36-9.
  - 20) Devriendt K, Groenen P, Van Esch H, van Dijk M, Van de Ven W, Fryns JP, et al. Vesicoureteral reflux : a genetic condition? Eur J Pediatr 1998;157:265-71.
  - 21) Noe HN. The long term results of prospective sibling reflux screening. J Urol 1992;148:1739-42.
  - 22) Connolly LP, Treves ST, Zurakowski D, Bauer SB. Natural history of vesicoureteral reflux in siblings. J Urol 1996;156:1805-7.
  - 23) Kaefer M, Curran M, Treves ST, Bauer S, Hendren WH, Peters CA, et al. Sibling vesicoureteral reflux in multiple gestation births. Pediatrics 2000;105:800-4.
  - 24) Scott JE, Swallow V, Coulthard MG, Lambert HJ, Lee RE. Screening of newborn babies for familial ureteric reflux. Lancet 1997;350:396-400.
  - 25) Gruss P, Walther C. Pax in development. Cell 1992;69:719-22.
  - 26) Torres M, Gomez-Pardo E, Dressler GR, Gruss P. Pax-2 controls multiple steps of urogenital development. Development 1995;121:4057-65.
  - 27) Sanyanusin P, Schimmenti LA, McNoe LA, Ward TA, Pierpont ME, Sullivan MJ, et al. Mutation of the PAX2 gene in a family with optic nerve colobomas, renal anomalies and vesicoureteral reflux. Nat Genet 1995;9:358-64.
  - 28) Choi KL, McNoe LA, French MC, Guilford PJ, Eccles MR. Absence of PAX2 gene mutations in patients with primary familial vesicoureteric reflux. J Med Genet 1998;35:338-9.
  - 29) Eccles MR, Bailey RR, Abbott GD, Sullivan MJ. Unravelling the genetics of vesicoureteric reflux : a common familial disorder. Hum Mol Genet 1996;5:1425-9.
  - 30) Rigat B, Hubert C, Alhenc-Gelas F, Cambien F, Corvol P, Soubrier F. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. J Clin Invest 1990;86:1343-6.
  - 31) Esther CR Jr, Howard TE, Marino EM, Goddard JM, Capecchi MR, Bernstein KE. Mice lacking angiotensin-converting enzyme have blood pressure, renal pathology, and reduced male fertility. Lab Invest 1996;74:953-65.
  - 32) Tiret L, Rigat B, Visvikis S, Breda C, Corvol P, Cambien F, et al. Evidence, from combined segregation and linkage analysis, that a variant of the angiotensin I converting enzyme(ACE) gene controls plasma ACE levels. Am J Hum Genet 1992;51:197-205.
  - 33) Doria A, Warram JH, Krolewski AS. Genetic predisposition to diabetic nephropathy. Evidence for a role of the angiotensin I converting enzyme gene. Diabetics 1994;43:690-5.
  - 34) Hunley TE, Julian BA, Phillips JA 3rd, Summar ML, Yoshida H, Horn RG, et al. Angiotensin converting enzyme gene polymorphism : potential silencer motif and impact on progression in IgA nephropathy. Kidney Int 1996;49:571-7.
  - 35) Hohenfellner K, Hunley TE, Brezinska R, Brodhag P, Shyr Y, Brenner W, Habermehl P, et

- al. ACE I/D gene polymorphism predicts renal damage in congenital uropathies. *Pediatr Nephrol* 1999;13:514-8.
- 36) Ozen S, Alikasifoglu M, Saatci U, Bakkaloglu A, Besbas N, Kara N, et al. Implications of certain genetic polymorphism in scarring in vesicoureteric reflux : importance of ACE polymorphism. *Am J Kidney Dis* 1999;34:140-5.
- 37) 김경희, 장성희, 이대열. 방광 요관 역류가 있는 소아에서 신반흔 형성과 관련된 인자들. *대한소아신장학회지* 2001;5:43-50.
- 38) Park HW, Koo JW, Kim JS, HA IS, Cheong HI Choi Y. Association of angiotensin I converting enzyme gene polymorphism with reflux nephropathy in children. *Nephron* 2000;86:52-5.
- 39) Yoneda A, Oue T, Puri P. Angiotensin-converting enzyme genotype distribution in familial vesicoureteral reflux. *Pediatr Surg Int* 2001;17:308-11.
- 40) 강 희, 김형진, 유기환, 홍영숙, 이주원, 김순겸. 방광 요관 역류 환자의 가족 선별 검사에 관한 연구. *대한소아신장학회지* 2001;5:36-42.
-