

일측성 방광 요관 역류 환아에서 신반흔의 발생

부산 왈레스기넘 침례병원 소아과

이태호 · 손미란 · 변순옥 · 문정웅

The Occurrence of Renal Scarring in Children with Unilateral Vesicoureteral Reflux

Tae Ho Lee, M.D., Mi Ran Son, M.D., Soon Ok Byun, M.D. and Jung Woong Moon, M.D.

Department of Pediatrics, Wallace Memorial Baptist Hospital, Busan, Korea

Purpose : We evaluated the occurrence of renal scarring in children with unilateral vesicoureteral reflux(VUR), and the relationships between renal scar formation and risk factors such as VUR, duration of fever, acute-phase reactant, age, and sex.

Methods : We retrospectively analyzed the data of 35 children newly diagnosed with unilateral vesicoureteral reflux after urinary tract infection(UTI) in Wallace Memorial Baptist Hospital between January 1996 and December 2004. Ultrasonography, Erythrocyte sedimentation rate(ESR), and C-reactive protein(CRP) were performed initially. Voiding cystourethrography(VCUG) was performed 1 to 3 weeks after treatment with UTI. ^{99m}Tc -dimercaptosuccinic acid(DMSA) scan was performed 4 to 6 months after treatment.

Results : Scintigraphic renal damage was present in 29 percent of the refluxing and in 3 percent of the nonrefluxing kidneys($P<0.05$). The severity of VUR was significantly correlated with renal scar formation($P<0.05$). The duration of fever before treatment(5.0 ± 1.3 vs 2.6 ± 1.3) and prolonged fever of over 5 days were significantly different between renal scar group and non-renal scar group($P<0.05$). ESR(56.3 ± 23.8 vs 27.9 ± 18.1 mm/hr, $P<0.05$) and CRP(12.8 ± 7.3 vs 3.9 ± 3.8 mg/dL, $P<0.05$) at the diagnosis of UTI in the renal scar group were higher, compared to those of the non-renal scar group. There were no significant differences in age and sex between the two groups.

Conclusion : The presence and grade of VUR, the duration of fever before treatment, prolonged fever over 5 days, ESR, and CRP were risk factors for renal scarring, irrespective of age and sex. Diagnosis and management of VUR, in children with UTI, is important to prevent renal scars. (Korean J Pediatr 2005;48:998-1003)

Key Words : Unilateral vesicoureteral reflux, Renal scar, Urinary tract infection, ^{99m}Tc -DMSA renal scan

서 론

소아의 요로 감염은 신실질에 비가역적인 손상을 줄 수 있고 이는 급성기 뿐 아니라 수개월 뒤에도 남게 되는데 이를 신반흔이라 한다¹⁾. 특히 요로 감염의 초기에 발생하는 염증 반응은 신반흔 형성에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 그러므로 적절히 신속하게 치료하지 않을 경우 비가역적인 신 조직의 손상을 초래하여 고혈압과 신기능 저하를 유발하며 심한 경우 말

기 신부전으로 진행되어 신이식의 원인이 되기도 한다²⁾. 신반흔으로 인한 만성 신부전의 빈도가 낮게 보고되는 나라도 있지만³⁾, 여전히 여러 나라에서 신반흔은 투석과 신장 이식의 가장 큰 원인이 되고 있다⁵⁾. 이러한 신반흔을 발견하는 데에는 ^{99m}Tc -2,3-dimercaptosuccinic acid(^{99m}Tc -DMSA) 스캔이 가장 민감한 검사로 알려져 있다⁶⁻⁸⁾. 그러나 요로 감염 초기에 시행한 ^{99m}Tc -DMSA 스캔에서 보이는 신피질 결손은 급성 염증성 변화를 의미하므로 신반흔의 형성 유무는 6개월 후에 추적 검사를 시행하여 급성 염증성 변화의 소실과 신반흔 형성을 확인하는 것이 중요하다^{2, 7)}.

이러한 신반흔을 일으킬 수 있는 유발인자로 방광 요관 역류, 세균성 요소인 요로 병원성 P-fimbriated *Escherichia coli*, 숙주 요소인 요상피세포 수용체 그리고 동반된 방광 질환, 숙주의 염

접수 : 2005년 4월 18일, 승인 : 2005년 6월 23일

책임저자 : 변순옥, 침례병원 소아과

Correspondence : Soon Ok Byun, M.D.

Tel : 051)580-1302 Fax : 051)583-7114

E-mail : byunsmid@hanmail.net

증 반응과 면역 반응, 유전적 요소, 어린 나이, 치료 지연, 반복 감염, 요로 폐쇄 등이 알려져 왔다^{1, 2, 6, 9-12)}. 1960년 Hodson 등¹³⁾은 방광 요관 역류와 신반흔 관계를 처음 기술하였고, 1973년 Baily¹⁴⁾는 만성 위축성 신우신염의 병인론으로 방광 요관 역류의 중요성을 강조하면서 역류성 신병증(reflux nephropathy)이라고 명명하였고 Ransley와 Ridson¹⁵⁾은 방광 요관 역류와 신장내 역류의 존재하에 첫 번째 요로 감염으로 신반흔이 형성된다는 Big Bang 이론을 제시하였다. 이후 여러 문헌에서 방광 요관 역류가 신반흔을 일으키는 유발 인자가 된다고 보고하였다^{1, 9, 16)}.

그런데 계속적으로 신반흔과 방광 요관 역류 사이에 상관 관계가 없다는 논문이 발표되었다^{1, 6, 8, 11, 12, 17)}. 이러한 것들은 신반흔 형성과 방광 요관 역류 사이의 정확한 관계와 방광 요관 역류의 중요도에 대한 의문을 남기게 되었다. 그래서 저자들은 이들 사이의 관계를 다시 살펴보고자 하였다.

저자들은 요로 감염 진단을 받은 환아에게 배뇨중 방광 요로 조영술(VCUG)을 시행하여 일측성 방광 요관 역류를 보인 환아에 대한 조사를 시행하였다. 이 환아군은 방광 요관 역류가 있는 요관 및 신장 부분과 방광 요관 역류가 없는 정상 요관과 신장 부분이 동일한 방광에 연결되어 있어 같은 숙주 방어 체계와 유전적 요소, 같은 세균성 요소를 가지게 되어 이들을 배제한 방광 요관 역류와 신반흔 둘만의 관계를 확인 해 볼 수 있어 이 연구를 시행하게 되었다.

대상 및 방법

1996년 1월에서 2004년 12월까지 9년 동안 부산 왈레스 기념 침례병원 소아과에 38도 이상의 발열을 주소로 내원하여 소변 배양 검사상 단일균주가 10⁵/mL 개 이상 자라 요로 감염으로 진단된 환자 450명 중 신장 방광 초음파, VCUG, ^{99m}Tc-DMSA 스캔을 모두 시행하여 VCUG상 방광 요관 역류를 보이는 155명 중 일측성 방광 요관 역류를 보인 35명의 환아를 대상으로 하여 후향적 연구를 통하여 분석하였다. 신반흔이 이미 형성되었을 가능성이 있는, 과거력상 요로 감염의 기왕력이 있는 환아와 방광 요관 역류 외의 요로계 기형이 있는 경우는 대상에서 제외 시켰다.

입원후 소변 채취는 채노백을 주로 이용하였으며 실패할 경우에 도뇨관 삽입과 방광 천자를 시행하였다. 항생제 치료는 경험적으로 Ampicillin-Sulbactam(Unasyn[®])과 Netilmicin sulfate(Akocin[®])을 정맥 주사로 사용하였고 치료기간은 10일 내외로 하였다. 진단시 방광 신장 초음파를 시행하였으며 수신증은 Society for Fetal Urology Classification¹⁸⁾에 따라 mild or moderate/severe로 분류하였다. 치료 1-3주 후 요로 배양 검사상 음성이 확인된 후 VCUG를 시행하였으며 방광 요관 역류가 있는 경우 International Reflux Study Committee의 분류¹⁹⁾에 따라 I, II, III, IV, V로 분류하였다. 퇴원시 방광 요관 역류를 가지는 모든 환아에게 예방적 항생제 Sulfamethoxazole/Trimethoprim(Bactrim[®])을 처방하였으며 치료 4-6개월 후 ^{99m}Tc-

DMSA 스캔을 실시하였다. ^{99m}Tc-DMSA 스캔 시행을 위해 ^{99m}Tc-DMSA를 kg당 0.5 MBq(최소10 MBq)를 정맥 주사하였으며 정맥주사 3시간 후 신장후면을 50만 계수로 스캔하여 후면상을 출력하였다. 출력된 화면에서 부분적 결손을 보이거나 미만성 섭취감소를 보이는 부위를 기록하였다. 염증 소견의 정도를 나타내는 C-reactive protein(CRP)와 Erythrocyte sedimentation rate(ESR)은 입원시 검사하였다.

통계적 검정은 성별과 연령 분포에 chi-square test, 발열과 ESR 그리고 CRP는 t-test 그리고 방광 요관 역류와의 관계는 Fisher's exact test로 하였으며, 유의 수준은 P<0.05로 하였다.

결 과

1. 대상 환아의 성별과 연령 분포

진단시 나이는 평균 8.4±6.3개월로 1세 미만이 25례(71%)로 가장 많았으며, 1세 이상 5세 미만은 10례(29%)였다. 1세 미만과 1세 이상에서의 신반흔 발생률은 유의한 차이를 보이지 않았다(P>0.05). 성별 분포는 남아가 22례(63%), 여아가 13례(37%)로 남녀 비는 1.7:1이었다. 성별에 따른 신반흔 발생률 역시 유의한 차이를 보이지 않았다(P>0.05)(Table 1).

2. 발열기간과 신반흔과의 관계

치료전 발열 기간은 신반흔 형성군이 5.0±1.3일로 신반흔 무형성군의 2.6±1.3일에 비하여 유의하게 길었다(P<0.05). 5일 이상의 장기열의 빈도도 신반흔 형성군이 신반흔 무형성군에 비하여 유의하게 높았다(P<0.05)(Table 2).

Table 1. Age and Sex Distribution of Renal Scarring

	Renal Scar(+) (n=10)	Renal Scar(-) (n=25)	Total (n=35)(%)
Age(year)*			
<1	6	19	25(71)
1-5	4	6	10(29)
Sex†			
Male	6	16	22(63)
Female	4	9	13(37)

*P>0.05, †P>0.05

Table 2. Fever as a Risk Factor of Renal Scarring

	Renal Scar(+)	Renal Scar(-)
Duration of fever(days)*	5.0±1.3	2.6±1.3
Length of fever(days)†		
<5 days	3	24
≥5 days	7	1
Total	10	25

*P<0.05, †P<0.05

Table 3. Initial Laboratory Parameters as Risk Factors of Renal Scarring

Laboratory parameters	Renal Scar (+)	Renal Scar (-)	
CRP*(mg/dL)	12.8±7.3	3.9±3.8	<i>P</i> <0.05
ESR†(mm/hr)	56.3±23.8	27.9±18.1	<i>P</i> <0.05

*CRP: C-reactive protein

†ESR: Erythrocyte sedimentation rate

Table 4. Relationship of Renal Scar and Vesicoureteral Reflux

	Renal Scar(+) (n=11)	Renal Scar(-) (n=59)	Total	
VUR(+)*	10	25	35	<i>P</i> <0.05
VUR(-)	1	34	35	

*VUR: vesicoureteral reflux

Table 5. Relationship between Grade of Vesicoureteral Reflux and Renal Scarring

Grade of VUR*	Renal Scar(+)	Renal Scar(-)	Total
I	0	9	9
II	0	9	9
III	3	6	9
IV	5	1	6
V	2	0	2
Total	10	25	35

*VUR: vesicoureteral reflux, *P*<0.05

3. ESR, CRP와 신반흔과의 관계

요로 감염으로 입원시 시행한 검사에서 신반흔 형성 신단위에서 CRP의 평균은 12.8±7.3 mg/dL이었고 신반흔 무형성 신단위에서는 3.9±3.8 mg/dL으로 신반흔 형성 신단위에서 유의하게 높았다(*P*<0.05). ESR도 신반흔 형성된 신단위에서 56.3±23.8 mm/hr으로 신반흔 무형성 신단위의 27.9±18.1 mm/hr 보다 유의하게 높았다(*P*<0.05)(Table 3).

4. 방광 요관 역류와 신반흔과의 관계

진체 환아 35명의 70신단위 중에서 방광 요관 역류를 동반한 35신단위 중 신반흔이 생긴 환아는 10명(29%)으로, 방광 요관 역류가 동반되지 않은 35신단위 중 신반흔이 생긴 환아 1명(3%)보다 유의하게 높았다(*P*<0.05)(Table 4).

5. 방광 요관 역류 정도와 신반흔과의 관계

방광 요관 역류의 정도는 신반흔 형성군에서 I등급이 0명, II등급이 0명, III등급이 3명, IV등급이 5명, V등급이 2명이었고, 신반흔 무형성군에서 I등급이 9명, II등급이 9명, III등급이 6명, IV등급이 1명, V등급이 0명으로 역류의 정도가 심할수록 신반

흔이 많이 형성되었다(*P*<0.05)(Table 5).

고 찰

신반흔이란 신피질의 염증부위에 조직괴사나 섬유화가 일어나면 생기는 것으로, 소아기 고혈압의 흔한 원인이 되고 만성신부전의 원인이 된다^{20, 21}. 미국과 유럽에서는 소아의 고혈압 유병률이 나이, 성별에 따라 1-11% 정도 되는데 그 중 요로 감염 뒤 생기는 신반흔이 고혈압의 가장 흔한 원인이 된다²². 이러한 신반흔은 선천적 그리고 후천적 신장 이상 모두에서 생길 수 있는데 최근 산전 초음파상 수신증이 발견되었다가 출생 후 감염 없이 선천성 신장 기능 이상을 보인 경우가 보고되었다²³. 이 경우는 선천적으로 가지고 있던 이상으로 인한 것이나 신반흔의 대부분은 요로 감염을 앓은 후 검사 과정에서 발견이 되었다. 그래서 요로 감염의 치료 및 관리에서 신반흔의 발생을 알고 이것을 줄이려고 노력하는 것이 환아의 예후에 있어 중요한 부분을 차지한다. Jacobson 등²⁴의 보고에 의하면 신반흔과 관련된 합병증은 20대에서 30대까지는 임상증상이 발현되지 않는 경우가 많으므로 신반흔에 대한 주기적인 추적 관찰이 필요하며 신반흔 형성의 위험 인자가 있는 환자는 선별, 추적 관찰하는 것이 중요하다고 하였다²⁵. 따라서 신반흔의 위험 인자를 아는 것이 중요한데 위험 인자로서 가장 중요하게 고려되는 것이 방광 요관 역류이다. 방광 요관 역류는 오랫동안 신반흔의 중요한 위험 인자로 알려져 왔다^{1, 9, 16}. 그러나 계속적으로 방광 요관 역류가 없는 환아군에서의 신반흔 발생이 보고되면서 이 둘 사이의 관계에 대한 의문들이 제기 되었다^{1, 6, 8, 11, 12, 17}. 따라서 방광 요관 역류와 신반흔의 관계 연구에 있어서 다른 모델을 생각하게 되었다.

본 연구는 요로 감염 뒤에 VCUG를 시행하여 일측성 방광 요관 역류를 보이는 환아만을 모아서 살펴보았다. 이 환아군은 동일한 환아의 방광으로 같은 숙주 방어와 유전적 요소, 같은 세균성 요소를 가지게 되어 이들을 배제한 방광 요관 역류와 신반흔 둘만의 관계를 확인해 볼 수 있었다.

본 연구의 모델이 된 일측성 방광 요관 역류의 발생률은 본 연구에서는 155명 중 35명(22%)에서 보였고 대부분의 연구에서 22-67%로 다양한 발생률을 보였다²⁶⁻³⁰.

본 연구결과를 살펴보면 방광 요관 역류를 보이는 신장에서 유의하게 높은 신반흔 형성을 볼 수 있었다(*P*<0.05). 본 연구와 같이 일측성 방광 요관 역류 환아만을 모아서 연구한 Polito 등³¹의 연구결과를 보면 방광 요관 역류를 보이는 신단위에서 신반흔 형성률은 36.9%를 보이나 저자들의 연구는 이보다는 낮은 29%를 보이고 있었다. Goldman 등³⁰의 연구를 보면 방광 요관 역류를 보이는 61명 중 25명이 일측성 방광 요관 역류를 보였는데 이 연구에서 신반흔 형성률은 19%를 보였고 Polito 등³¹은 본인의 연구 결과가 Goldman 등³⁰의 연구 결과보다 높은 이유를 상대적으로 높은 환아의 나이로 인하여 예전의 신우 신염의

병력이 축적되어 그렇다고 기술하였다(3.8년과 4.1개월). 본 연구는 Goldman 등³⁰⁾의 연구와 Polito 등³¹⁾의 연구의 중간 정도인 29%를 보였고 평균 나이 또한 이 두 연구의 중간 정도인 7.8개월을 보였다. 최근 국내 논문을 보면 Hwang 등³²⁾과 Ahn 등³³⁾은 방광 요관 역류와 신반흔 사이에는 유의한 관계가 없다고 하였고, Kim 등³⁴⁾과 Lee 등³⁵⁾은 유의한 관계가 있다고 하였다. Orellana 등⁹⁾의 다기관 연구에 의하면 방광 요관 역류와 신반흔 사이에는 유의한 관계가 있다고 하였다.

Polito 등³¹⁾의 연구에서는 VUCG를 1번 시행한 군, 2번 시행한 군으로 나누어 관찰했으나 두 군간의 신반흔 발생의 차이는 보이지 않는다고 보고하였다. 그러나 Polito 등³⁶⁾의 방광 요관 역류 발견에 있어 VUCG 시행 횟수에 대한 연구를 보면 통상적으로 VUCG를 1번만 시행하면 14-42%에서 VUR을 놓칠 수 있다고 보고하였다. 또 역류 등급이 높더라도 VUCG를 한 번만 시행하면 놓칠 수 있다고 하였다. 또 Sparr 등²⁸⁾의 일측성 방광 요관 역류의 자연 경과에 대한 연구에 의하면 정상이던 반대편 신장에서 수 개월후 방광 요관 역류가 생길 가능성이 33%라 하였다. 따라서 본 연구에서 방광 요관 역류없이 신반흔이 생긴 신단위는 추가 VUCG를 시행하였으면 방광 요관 역류가 발견되었을 가능성도 배제 할 수가 없다.

^{99m}Tc-DMSA 스캔은 신손상을 확인하는데 표준이 되어왔고 좋은 감수성과 특이성을 보여준다^{7, 8)}. 감염 초기에 시행하면 신우신염의 유무를, 4-6개월 뒤에 시행하면 신반흔을 나타낸다고 알려져 있다^{2, 7)}. 본 연구는 감염 초기에 DMSA 스캔을 시행하지 못하고 임상소견과 검사소견만으로 신우신염을 진단하였다. 임상적 및 검사실적 진단 기준이 초기 DMSA 스캔과 강한 상관 관계를 가지기 때문에 전부는 아니더라도 대부분은 신우신염이 정확히 진단되었을 것이라 추정하였다. 그리고 후기 DMSA 스캔의 판독에 있어서는 많은 연구들이 ^{99m}Tc-DMSA 스캔의 신손상 결과를 양성(positive), 음성(negative)으로 나타내었으나 이런 표현은 임상적 중요성을 알기에 한계가 있었다. 그래서 몇몇 연구들에서는 신손상의 소견에 따라 선천성 방광 요관 역류로 인한 신손상은 Global Reduction(GR)으로 나타나고 출생후 감염으로 인한 신손상은 Focal Defect(FD)로 나타나 서로 구별할 수 있다고 하였다^{6, 23)}. Polito 등³¹⁾의 연구에서도 DMSA 결과를 Global reduction(GR), Focal defect(FD), Shrunken Kidney(SK)로 나누어 기술하였고, FD의 발생률이 발열을 동반한 방광 요관 역류 때 높았고 GR의 발생률은 발열과는 관계가 없다고 하였다. 이의 의의를 FD는 요로 감염 뒤에 동반되고 GR은 선천적 이상 뒤에 동반되기 때문이라고 기술하였다. 본 연구에서도 신반흔이 생긴 신단위 모두에서 FD로 나타나 선천적 이상이 아니라 요로 감염으로 생긴 결과임을 추정할 수 있었다.

방광 요관 역류 정도와 신반흔과의 관계에서는 유의한 상관 관계를 보였는데 이는 Ahn 등³³⁾과는 다른 결과이고 Polito 등³¹⁾, Hwang 등³²⁾, Kim 등³⁴⁾, Gonzales 등¹⁰⁾, Stokland 등³⁷⁾, Goldman 등³⁰⁾과는 같은 결과를 보였다. Polito 등³¹⁾의 연구에서

도 Grade IV-V 방광 요관 역류가 Grade I-III 방광 요관 역류에 비해 높은 신반흔 형성률을 보였고 Goldman 등³⁰⁾의 연구도 Grade I-II 방광 요관 역류에서는 신반흔이 보이지 않았고 Grade III 방광 요관 역류이상에서만 신반흔이 나타났다. 본 연구에서 역시 신반흔이 생긴 11개 신단위 중 10단위가 Grade III 방광 요관 역류이상에서 보였고 한 경우만 방광 요관 역류가 없는 환자에서 보여 Polito 등³¹⁾과 유사한 결과를 보였다.

Funston과 Cremin³⁸⁾은 사망한 100명의 영유아에서 유두 모양과 신장내 압력과의 관련성을 연구한 결과 1세 미만의 영아에서는 신장내 압력이 2 mmHg 이상시 신장내 역류가 유발되었으나 1세 이후에서는 20 mmHg 이상의 높은 압력이 있어야만 유발된다고 하였다. 이렇게 되면 1세 이하에서 신반흔 형성률이 높게 되고 나이에 따른 신반흔 형성률의 차이가 있게 된다. 타 연구에서는 나이에 따른 독특한 신 유두 모양 때문에 이런 결과가 온다고 하였다^{15, 20)}. 그러나 어릴수록 신손상이 잘 온다는 이러한 사실에 의문을 제기하면서 차이가 없다는 보고도 있었다^{6, 37)}. 또한 Gonzales 등¹⁰⁾과 Kim 등³⁴⁾의 연구에서는 나이가 많을수록 신손상 발생이 높은 결과를 보였고 Orellana 등⁹⁾의 다기관 연구에서도 1세 이상에서 신반흔 발생률이 높았다. 본 연구에서는 1세 미만 군과 1세 이상 군에서 차이가 없었다. 이는 Rushton 등⁶⁾의 연구 결과와 같으나 연구마다 다른 결과를 보고하고 있어 5세 이하 소아의 연령별 신반흔 발생에 관해서는 계속적인 연구가 필요해 보인다.

본 연구에서는 ESR, CRP 등의 염증 수치에 있어서는 신반흔 형성군에서 높은 결과를 보여 주었다. 타 연구를 살펴보면 Lee 등³⁵⁾과 Hwang 등³²⁾은 ESR, CRP는 신반흔 형성과 관계없다고 하였고 Jakoson 등¹⁾은 CRP와 관계없다 하였고 Rushtone 등⁶⁾과 Ahn 등³³⁾은 ESR과 관계없다 하였다. Stokland 등³⁷⁾과 Ahn 등³³⁾은 CRP와 신반흔과의 유의한 상관 관계가 있다고 하였다. 이렇게 볼때 ESR, CRP는 염증성 반응의 지표로서 신우신염 진단에는 도움이 되지만 신반흔과의 관계에 대해서는 의견이 분분하여 더 많은 연구가 필요할 것으로 보인다.

요로 감염 진단전 발열 기간에 대해서는 본 연구에서는 발열 기간이 길수록 높은 신반흔 발생률을 보였다. 이는 Hwang 등³²⁾, Goldman 등³⁰⁾, Majd 등¹¹⁾의 결과와 같은 것으로 Smellie 등³⁹⁾은 발열성 요로 감염 환자의 진단이 늦어져 치료가 지연된 경우에 신반흔이 더 많이 형성되었고 그 지연 정도가 신반흔의 정도와 비례한 것으로 보고했으며 Winberg 등¹²⁾도 치료가 지연된 여아에서 즉시 치료한 경우보다 4배 더 많은 신반흔이 형성되었다고 보고하였다. 인위적으로 방광 요관 역류를 유발한 어린 돼지의 방광에 세균을 접종하여 급성 신우신염을 일으킨 경우 세균 주입 후 24-36시간에 신장에서 신반흔의 과정이 관찰되었고 Whitaker 등⁴⁰⁾은 신손상이 매우 신속히 진행되므로 감염 후 몇 시간 내에 치료를 시작해야 한다고 하였다. 1992년 Rushton 등⁶⁾의 연구에서는 발열 기간과 관계없다고 보고하였으나 1997년에 다시 Rushton 등⁸⁾은 일찍 치료를 시작하면 신반흔의 빈도가

줄어든다고 하였다.

본 연구에서는 모든 환아가 발열을 주소로 내원한 환아인 관계로 신반흔 형성에 있어 방광 요관 역류 외에 감염이란 인자가 작용되었다. Robert 등⁴¹⁾에 의한 실험연구에 의하면 세균을 박멸하기 위한 급성 염증 반응이 급성기의 신조직 손상과 뒤이은 신반흔 형성에 중요한 역할을 한다고 보고하였다. 신우 신염의 염증 반응은 세균 내독소에 의한 보체계 자극에 의해 시작되게 되고 연이어 감염 장소로 과립구가 모이는 과정을 거치게 되는데, 이 과정에서 보체와 과립구를 제거하게 되면 신우 신염의 급성 염증반응이 줄어들게 되고 신손상 또한 줄어들게 된다^{42, 43)}. 이렇듯 감염이 신반흔 형성에 중요하지만 Ransley 등⁴⁴⁾의 연구에 의하면 세균뇨 없이 방광 요관 역류 단독으로는 신반흔이 생기지 않지만 요도를 부분적으로 막아서 높은 배뇨압을 만들면 감염 없이도 신반흔이 형성된다고 하였다. 따라서 본래의 이 연구의 목적인 방광 요관 역류와 신반흔 사이의 관계를 확인하기 위해서 무균성 일측성 방광 요관 역류에 높은 배뇨압 등의 조작을 가한 연구가 필요해 보인다.

결론적으로 신반흔의 병인론과 위험요소에 대한 견해는 다양하게 변화되어 왔지만 현재까지도 분명 하지 않았다. 본 일측성 방광 요관 역류 환아에 대한 연구에서 방광 요관 역류와 신반흔 사이의 강한 연관성을 보여주고 추가적으로 방광 요관 역류의 정도, 치료 전 발열 기간, ESR, CRP 등의 염증 수치들이 신반흔 형성에 유의한 영향을 주는 것으로 보였다. 이렇게 요로 감염 뒤의 신반흔 형성에 방광 요관 역류가 큰 영향을 미치므로 요로 감염을 앓은 환아에서 VCUG 검사를 통하여 방광 요관 역류의 유무를 알아내어 적절하게 치료함으로써 신반흔을 예방하여 고혈압, 신부전과 같은 합병증의 발생을 막는 것이 매우 중요할 것으로 생각된다.

요 약

목적 : 소아에서 급성 신우신염 후에 신반흔이 형성될 수 있고, 형성된 신반흔은 고혈압, 신부전을 야기시킬 수 있다. 이러한 신반흔을 일으킬 수 있는 요인으로 대표적인 것이 방광 요관 역류의 존재였다. 그러나 계속적으로 신반흔과 방광 요관 역류가 상관이 없다는 연구 결과가 있어 이에 대한 다른 관찰이 필요하였다. 본 연구는 요로 감염 후 일측성 방광 요관 역류를 보이는 환아를 모아 신반흔의 발생에 대하여 살펴보았다.

방법 : 1996년 1월에서 2004년 12월까지 부산 왈레스기념 침례병원 소아과에 요로 감염으로 입원한 환아 중 VCUG를 시행하여 일측성 방광 요관 역류를 보인 35명의 환아를 대상으로 하였다. 입원초기에 ESR, CRP, 신장초음파 검사를 시행하였고 요로 배양검사 음성 후 VCUG 검사를 하였다. 4-6개월 후 DMSA 스캔을 시행하였고 신반흔 발생 유무와 나이, 성별, 발열 기간, ESR, CRP, 방광 요관 역류의 유무, 방광 요관 역류 정도에 대하여 조사하였다.

결 과 :

1) 방광 요관 역류를 보이는 35신단위에서 신반흔 발생률은 29%로 방광 요관 역류가 없는 35신단위의 3%에 비해 유의하게 높았다($P<0.05$).

2) 방광 요관 역류가 있으면서 신반흔을 보인 10신단위의 역류 등급은 3등급 이상으로 역류 정도가 심할수록 신반흔 발생이 유의하게 높았다($P<0.05$).

3) 나이에 따른 신반흔 발생은 1세 이하와 1세 이상으로 나누었을 때 유의한 차이를 보이지 않았다($P>0.05$).

4) 치료 전 발열 기간이 길수록 신반흔 형성이 유의하게 높았다($P<0.05$).

5) 진단시의 CRP, ESR 염증수치는 신반흔 형성 신단위에서 12.8 ± 7.3 mg/dL, 56.3 ± 23.8 mm/hr이고 신반흔 무형성군에서 3.9 ± 3.8 mg/dL, 27.9 ± 18.1 mm/hr으로 신반흔 형성군에서 유의하게 높았다($P<0.05$).

결론 : 신반흔의 형성에는 방광 요관 역류와 강한 연관성이 있었고 이외에 방광 요관 역류 정도, 발열 기간, CRP, ESR 등과 유의한 관련성을 가졌고 나이와는 무관하였다. 요로 감염 뒤의 신반흔 형성에 방광 요관 역류가 큰 영향을 미치므로 요로 감염을 앓은 환아에서 VCUG 검사를 통하여 방광 요관 역류의 유무를 알아내어 적절하게 치료함으로써 신반흔을 예방하여 고혈압, 신부전과 같은 합병증의 발생을 막는 것이 중요할 것으로 생각된다.

References

- 1) Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. Arch Dis Child 1994;70:111-5.
- 2) Rushton HG. Urinary tract infections in children. Epidemiology, evaluation, and management. Pediatr Clin North Am 1997;44:1133-69.
- 3) Esbjorner E, Berg U, Hansson S. Epidemiology of chronic renal failure in children : a report from Sweden 1986-94. Pediatr Nephrol 1997;11:438-42.
- 4) Sreenarasimhaiah S, Hellerstein S. Urinary tract infections per se do not cause end-stage kidney disease. Pediatr Nephrol 1998;12:210-3.
- 5) Imam A, Roberts R, Verrier Jones K. Chronic renal failure in children in Wales : a prospective epidemiological study 1994-97 [abstract]. Pediatr Nephrol 1998;12:C182.
- 6) Rushton HG, Majd M, Jantausch B, Wiedermann BL, Belman AB. Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children : evaluation with ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. J Urol 1992;147:1327-32.
- 7) Goldraich NP, Goldraich IH. Update on dimercaptosuccinic acid renal scanning in children with urinary tract infection. Pediatr Nephrol 1995;9:221-6.
- 8) Rushton HG. The evaluation of acute pyelonephritis and renal scarring with ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy : evolving concepts and future directions. Pediatr Nephrol 1997;11:108-20.
- 9) Orellana P, Baquedano P, Rangarajan V, Zhao JH, Eng ND,

- Fettich J, et al. Relationship between acute pyelonephritis, renal scarring, and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2004;19:1122-6.
- 10) Gonzalez E, Papazyan J, Girardin E. Impact of vesicoureteral reflux on the size of renal lesions after an episode of acute pyelonephritis. *J Urol* 2005;173:571-5.
 - 11) Majd M, Rushton HG, Jantausch B, Wiedermann BL. Relationship among vesicoureteral reflux, P-fimbriated *E. coli* and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. *J Pediatr* 1991;119:578-85.
 - 12) Winberg J, Bollgren I, Kallenius G, Mollby R, Svenson SB. Clinical pyelonephritis and focal renal scarring, a selected review of pathogenesis, prevention and prognosis. *Pediatr Clin North Am* 1982;29:801-14.
 - 13) Hodson CJ, Edwards D. Chronic pyelonephritis and vesicoureteric reflex. *Clin Radiol* 1960;11:219-31.
 - 14) Bailey RR. The relationship of vesicoureteral reflux to urinary tract infection in chronic pyelonephritis-reflux nephropathy. *Clin Nephrol* 1973;1:132-41.
 - 15) Ransley PG, Risdon RA. Renal papillary morphology and intrarenal reflux in the young pig. *Urol Res* 1975;3:111-3.
 - 16) Heale WF, Ferguson RS. Pathogenesis of renal scarring. In : Kass ED, Brumfitt W, eds. *Infections of the urinary tract: proceedings of the Third International Symposium on Pyelonephritis*. Chicago University of Chicago Press 1975: 201-4.
 - 17) Roberts JA, Suarez GM, Kaack B, Kallenius G, Svenson SB. Experimental pyelonephritis in the monkey. VII. Ascending pyelonephritis in the absence of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1985;133:1068-75.
 - 18) Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol* 1993;23:478-80.
 - 19) Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Mobius TE. International Reflux Study in Children. International system of radiographic grading of vesicoureteral reflux. *Pediatr Radiol* 1985;15:105-9.
 - 20) Winberg J, Bollgren I, Kallenius G, Mollby R, Svenson SB. Clinical pyelonephritis and focal renal scarring. A selected review of pathogenesis, Prevention and prognosis. *Pediatr Clin North Am* 1982;29:801-14.
 - 21) Londe S. Causes of hypertension in the young. *Pediatr Clin North Am* 1978;25:55-65.
 - 22) Dillon MJ. Recent advances in evaluation and management of childhood hypertension. *Eur J Pediatr* 1979;132:133-9.
 - 23) Crabbe DC, Thomas DF, Gordon AC, Irving HC, Arthur RJ, Smith SE. Use of ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid to study patterns of renal damage associated with prenatally detected vesicoureteral reflux. *J Urol* 1992;148:1229-31.
 - 24) Jacobson SH, Eklof O, Eriksson CG, Lins LE, Tidgren B, Winberg J. Development of uremia and hypertension after pyelonephritis in children a 27-year follow up. *BMJ* 1989; 299:703-6.
 - 25) Lerner GR, Fleischmann LE, Perlmutter AD. Reflux nephropathy. *Pediatr Clin North Am* 1987;34:747-70.
 - 26) Yu JY, Suck HC, Song JY, Park MS, Pai KS, Kim YS. Incidence of vesicoureteral reflux and renal scar in asymptomatic siblings of patients with primary vesicoureteral reflux. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2003;7:181-8.
 - 27) Gutteberg TJ, Stromme P, Saebo-Larsen J, Flaegstad T. Unilateral vesicoureteral reflux in children. Study on urine specific gravity, osmolarity, beta-2-microglobulin and lactoferrin. *Eur Urol* 1987;13:390-2.
 - 28) Sparr KE, Balcom AH, Mesrobian HG. Incidence and natural history of contralateral vesicoureteral reflux in patients presenting with unilateral disease. *J Urol* 1998;160: 1023-5.
 - 29) Giorgi LJ Jr, Bratslavsky G, Kogan BA. Febrile urinary tract infections in infants: Renal Ultrasound remains necessary. *J Urol* 2005;173:568-70.
 - 30) Goldman M, Bistrizter T, Horne T, Zoareft I, Aladjem M. The etiology of renal scars in infants with pyelonephritis and vesicoureteral reflux. *Pediatr nephrol* 2000;14:385-8.
 - 31) Polito C, Rambaldi PF, Mansi L, Di Toro R, La Manna A. Unilateral vesicoureteral reflux: Low prevalence of contralateral renal damage. *J Pediatr* 2001;138:875-9.
 - 32) Hwang SJ, Lee SJ. The risk factors of renal scar in childhood acute pyelonephritis. *J Korean Pediatr Soc* 1999;42: 545-52.
 - 33) Ahn SH, Yoon SY, Yoon JH, Moon DH, Park YS. Changes in the findings of ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic Acid(DMSA) scan after acute pyelonephritis in childhood and renal scar. *J Korean Pediatr Soc* 2000;43:543-9.
 - 34) Kim KH, Jang SH, Lee DY. Factors associated with renal scar in children with vesicoureteral reflux. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2001;5:43-50.
 - 35) Lee SY, Lim SH, Lee DY. Initial ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid(DMSA) renal scan finding and vesicoureteral reflux as predicting factor of renal scarring. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2003;7:44-51.
 - 36) Polito C, Moggio G, La Manna A, Cioce F, Cappabianca S, Di Toro R. Cyclic voiding cystourethrography in the diagnosis of occult vesicoureteric reflux. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:39-41.
 - 37) Stokland E, Hellstrom M, Jacobsson B, Jodal U, Sixt R. Renal damage one year after first urinary tract infection: role of dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Pediatr* 1996; 129:815-20.
 - 38) Funston MR, Cremin BJ. Intrarenal reflux-papillary morphology and pressure relationships in children's necropsy kidneys. *Br J Radiol* 1978;51:665-70.
 - 39) Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary tract infection. *BMJ* 1994;308:1193-6.
 - 40) Whitaker RH, Sherwood T. Another look at diagnostic pathways in children with urinary tract infection. *BMJ* 1984;288:839-41.
 - 41) Roberts JA. Mechanisms of renal damage in chronic pyelonephritis. *Curr Top Pathol* 1995;88:265-87.
 - 42) Roberts JA, Roth JK, Domingue G, Lewis RW, Kaack B, Baskin G. Immunology of pyelonephritis in the primate model. VI. Effect of complement depletion. *J Urol* 1983;129: 193-6.
 - 43) Shimamura T. Mechanisms of renal tissue destruction in an experimental acute pyelonephritis. *Exp Mol Pathol* 1981; 34:34-42.
 - 44) Ransley PG, Risdon R. Reflux and renal scarring. *Br J Radiol* 1978;51(14 suppl):1-34.