

생애 첫 발열성 요로 감염 환아에 대한 평가에서 배뇨성 방광 요도 조영술을 대체하기 위한 검사로서 ^{99m}Tc-technetium dimercaptosuccinic acid(DMSA) scan의 의의

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실, 청주성모병원 소아과학교실*

한승범 · 고용민 · 이수영 · 정대철 · 강진한
이경연* · 엄미령* · 김웅흠* · 김정수*

= Abstract =

The Significance of ^{99m}Tc-Technetium Dimercaptosuccinic Acid(DMSA) Scan as a Substitute for Voiding Cystourethrography(VCUG) in Evaluating Children with first Febrile Urinary Tract Infection

Seung Beom Han, M.D., Yong Min Ko, M.D., Sue Young Lee, M.D.
Dae-Chul Jeong, M.D., Jin Han Kang, M.D., Kyung Yeon Lee, M.D.*
Meeryung Uhm, M.D.*, Woong Heum Kim, M.D.* and Jung Sue Kim, M.D.*

Department of pediatrics, College of medicine, The Catholic university of Korea, Seoul
Department of pediatrics*, Cheongju St.Marys Hospital, Cheongju, Korea

Purpose : We studied the value of clinical signs, laboratory findings and ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid(DMSA) scan in predicting the presence of vesicoureteral reflux(VUR) in children with first febrile urinary tract infection(UTI).

Methods : A retrospective analysis of 84 hospitalized children with first febrile UTI was performed. They underwent DMSA scan and voiding cystourethrography(VCUG) during the acute phase, and were divided into three groups according to the results of the VCUG: absence of VUR, mild(grade I-II) and severe VUR(grade III-V). We studied the relation of VUR to age, gender, fever duration, causative organism, white blood cell count, serum C-reactive protein and result of DMSA scan.

Results : Among 84 patients, 6 had mild and 17 had severe VUR. Thirty-eight had abnormal DMSA scan. Patients with VUR were older than those without VUR($P<0.01$). There was a lower probability of infection with *Escherichia coli* in patients with severe VUR than in those with mild and absent VUR($P<0.01$). An abnormal DMSA scan correlated with the presence and severity of VUR($P<0.05$). Severe VUR was present in 10.9% of patients with normal DMSA scan. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of the DMSA scan in predicting the presence of VUR were 69.6%, 63.9%, 42.1%, and 84.8%, respectively.

Conclusion : An abnormal DMSA scan correlated to the presence and severity of VUR, but the sensitivity, specificity and positive predictive value of the DMSA scan were low. Therefore, patient with an abnormal DMSA scan requires a VCUG. In order to prevent missing the 10.9% of patients with severe VUR but normal DMSA scans, a VCUG should be performed in patient with normal DMSA scan. (J Korean Soc Pediatr Nephrol 2007;11:220-228)

Key Words : Urinary tract infection, Dimercaptosuccinic acid (DMSA) scan, Vesicoureteral reflux

접수 : 2007년 3월 15일, 승인 : 2007년 7월 8일

책임저자 : 김정수, 충북 청주시 상당구 주중동 589-5 청주성모병원 소아과학교실

Tel : 043)219-8170 Fax : 043)219-8473 E-mail : youngped@hotmail.com

서 론

요로 감염은 소아기에 비교적 자주 발생하는 세균 감염성 질환으로, 남아의 1%, 여아의 3-5%에서 경험하게 된다[1]. 방광 요관 역류는 소아의 약 1%에서 관찰되는 현상이지만 요로 감염 환자의 경우 20-40%에서 동반되어 요로 감염을 일으키는 위험 요인으로 간주되어 왔으며, 방광 요관 역류 및 요로 감염에 의하여 신반흔이 형성 됨으로써 장기 합병증이 유발되는 것으로 생각되어 왔다 [1-4]. 그 동안 여러 연구에서, 방광 요관 역류 환자에서 발생한 신반흔이 향후 신장 기능의 저하, 고혈압, 임신성 고혈압 및 임신 중독증 등 합병증의 증가와 연관된 결과를 보임으로써 이러한 논리를 뒷받침하였다[3, 5-8]. 이러한 결과에 따라 미국 소아과 학회(American academy of pediatrics)에서 제시한 요로 감염 환아에 대한 진료 지침에서는, 방광 요관 역류에 의한 향후 요로 감염의 재발 및 신반흔 형성을 방지하여 궁극적으로 신장의 장기 합병증을 예방하기 위한 목적으로 배뇨성 방광 요도 조영술(voiding cystourethrography)의 일률적인 시행을 권장하고 있다[2]. 또한 방광 요관 역류가 발견된 환아에 대해서는 예방적 항생제의 투여 또는 수술적 치료를 통한 방광 요관 역류의 교정이 요구되고 있다[9]. 하지만 현재 방광 요관 역류를 진단하기 위해 시행되고 있는 배뇨성 방광 요도 조영술은 환아 및 보호자에게 적지 않은 신체적, 정신적 스트레스를 가하게 되는 것이 사실이고, 이로 인해 의료 현장에서는 배뇨성 방광 요도 조영술의 적극적인 시행에 어려움이 있는 것이 현실이다[10]. 또한 Tseng 등[11]의 연구에서는 ^{99m}technetium dimercaptosuccinic acid(DMSA) scan에서 신장 손상이 발견된 환아에 대해서만 선별적으로 배뇨성 방광 요도 조영술을 시행할 것을 주장하고 있다.

이에 저자들은 환자의 임상 증상, 검사실 소견 및 DMSA scan 결과를 바탕으로 방광 요관 역류

의 가능성을 예측함으로써 요로 감염 환아에 대하여 침습적인 검사인 배뇨성 방광 요도 조영술의 시행을 감소시킬 수 있는지 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

2004년 1월 1일에서 2006년 12월 31일까지 청주성모병원과 가톨릭대학교 성모자애병원에 38℃ 이상의 발열을 주소로 내원하여 생애 첫번째 요로 감염을 진단 받고 입원 치료를 시행한 환아 중, 요로 감염 진단 후 3개월 이내에 DMSA scan 및 배뇨성 방광 요도 조영술을 모두 시행한 환아를 대상으로 하여 후향적 분석을 시행하였다.

요로감염의 정의는 소변 배양 검사에서 단일 균주가 mL당 10⁵ 집락 형성 단위(colony forming units) 이상 배양되었을 경우로 하였다. 소변은, 2세 이상의 환아 중 요의를 표현할 수 있는 경우 중간뇨를, 요의를 표현하지 못하는 2세 이상의 환아 및 2세 미만의 모든 환아에 대해서는 무균 채뇨백을 이용하여 채취하였으며, 베타딘으로 요도 주위를 닦은 뒤 채뇨백을 부착하는 방법으로 시행되었다. 모든 환아에 대해서 입원 후 항생제 투여 이전에 말초혈액검사 및 혈장 C-reactive protein (CRP) 수치에 대한 검사를 시행하였다. DMSA scan은 요로 감염 급성기인 진단 후 3개월 이내에 시행하였으며, DMSA scan에서의 급성 신장 손상 소견은 초점성 또는 미만성의 신장 피질부 결손이 있는 경우와 단일 신장에서 40% 미만의 DMSA 섭취율을 보이는 경우로 정하였다. 배뇨성 방광 요도 조영술은 정맥용 항생제 치료 후 열이 소실되고 소변 배양 검사에서 음성 결과를 확인한 뒤에 시행하였으며, 방광 요관 역류는 국제 소아 방광 요관 역류 연구회(International reflux study committee)[12]의 분류에 따라 Grade I, II, III, IV, V로 구분 하였다.

이상의 기준에 따라 요로 감염으로 진단된 환아는 총 127명이었다. 이 중 신초음파 검사에서 정상 소견을 보여 추가적인 검사를 시행하지 않은

11명, 신초음파와 DMSA scan 모두 정상 소견을 보여 배뇨성 방광 요도 조영술을 시행하지 않은 4명, 신초음파 검사에서 이상 소견을 보였으나 DMSA scan의 시행 없이 배뇨성 방광 요도 조영술을 시행한 18명, DMSA scan 또는 신초음파 검사에서 이상 소견을 보였으나 보호자의 거부로 배뇨성 방광 요도 조영술을 시행하지 못한 10명은 연구에서 제외되었다. 결과적으로 급성기에 DMSA scan과 배뇨성 방광 요도 조영술을 모두 시행한 환아는 84명이었다. 환아들은 방광 요관 역류의 유무 및 정도에 따라 역류가 없는 집단과 경증 역류를 갖는 집단(grade I-II), 중증 역류를 갖는 집단(grade III-V)으로 분류되었으며, 환아의 성별, 나이, 치료 이전의 발열 기간, 원인 균주, 말초 혈액 백혈구 수치와 혈장 CRP 수치 및 DMSA scan에서 관찰되는 급성 신장 손상 소견과 방광 요관 역류 사이의 연관성을 검사하였고, 방광 요관 역류를 진단하는데 있어서 DMSA scan 검사의 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity) 및 양성 예측도(positive predictive value)와 음성 예측도(negative predictive value)를 알아보았다. 통계적 검정은, 방광 요관 역류의 정도에 따른 각 인자의 연관성을 검사하기 위해 one-way ANOVA (analysis of variation) test를 시행하였다. 통계검정의 유의 수준은 $P < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1. 대상 환아의 특성

요로 감염 진단 후 급성기에 DMSA scan 및 배뇨성 방광 요도 조영술을 모두 시행한 환아는 총 84명이었으며, 이 중 남아는 58명(69.0%), 여아는 26명(31.0%)이었다. 환아의 평균나이는 12.16 ± 23.65 개월이었고, 요로 감염 진단 이전의 발열 기간은 평균 2.05 ± 2.48 일이었다. 입원시 시행한 혈액 검사 결과, 혈중 백혈구 수치는 평균 $17,423 \pm 7,538 \mu/L$ 이었고, 혈장 CRP 수치는 평균 $47.07 \pm 48.11 \text{ mg/L}$ 이었다. 원인 균주에 대한 검사 결과, 84명 중 70명(83.3%)에서 *Escherichia coli*(*E.coli*)가 배양 되었다. DMSA scan에서 급성 신장 손상의 소견을 보인 경우는 38명(45.2%)이었고, 방광 요관 역류는 23명(27.4%)에서 진단 되었다(Table 1).

2. 방광 요관 역류와 임상 증상 및 검사실 소견과의 관계

배뇨성 방광 요도 조영술 결과에 따라 방광 요관 역류가 없는 환아는 61명(72.6%), 방광 요관 역류가 있는 환아는 23명(27.4%)으로, 이 중 6명(7.2%)은 경증 역류를, 17명(20.2%)은 중증 역류를 보였다. 남아의 비율은, 방광 요관 역류가 없는 환아 61명 중 45명(73.8%), 경증 역류가 있는 환아 6명 중 3명(50.0%), 중증 역류 환아 17명 중 10

Table 1. Patients Characteristics

| | |
|---|----------------------------------|
| Gender(male:female) | 58:26 |
| Mean age, months(range) | $12.16 \pm 23.65(0.3-113)$ |
| Mean fever duration before diagnosis of UTI, days(range) | $2.05 \pm 2.48(1-21)$ |
| Mean white blood cell count, μL (range) | $17,423 \pm 7,538(2,900-44,580)$ |
| Mean serum CRP level, mg/L(range) | $47.07 \pm 48.11(3.1-289.0)$ |
| Causative organism(<i>E.coli</i> : Non- <i>E.coli</i>) | 70:14 |
| DMSA scan result(normal : abnormal) | 46:38 |
| Voiding cystourethrography result(with VUR : without VUR) | 23:61 |

Abbreviations : UTI, urinary tract infection; CRP, C-reactive protein; *E.coli*, *Escherichia coli*; DMSA, dimercaptosuccinic acid; VUR, vesicoureteral reflux

명(58.8%)으로 세 집단 사이에 유의한 차이는 없었다($P>0.05$). 역류가 없는 환아에서 요로 감염 진단 이전의 발열 기간은 평균 1.75 ± 1.23 일였고, 경증 역류가 있는 환아에서는 2.17 ± 1.94 일, 중증 역류 환아에서는 3.06 ± 4.87 일로 역류가 심할수록 진단 이전의 발열 기간이 증가되는 양상이 있었으나, 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다($P>0.05$). 한편, 중증 역류 환아의 평균 나이는 31.96 ± 38.32 개월로, 경증 역류 환아의 10.67 ± 9.58 개월 및 역류가 없는 환아의 6.79 ± 15.30 개월과 비교하였을 때, 역류의 정도가 심할수록 나이가 증가되는 양상을 나타냈고, 이는 통계적으로도 유의하였다($P<0.01$). 말초 혈액 백혈구의 평균 수치는 역류가 없는 환아와 경증, 중증 역류가 있는 환아에서 각각 $16,560\pm 6,793/L$, $19,803\pm 8,454/L$, $19,682\pm 9,434/L$ 로 역류가 있는 집단에서 높은 수치를 보였지만 통계적으로 유의하지는 않았다($P>0.05$). 혈장 CRP 수치 역시, 평균 42.39 ± 44.68 mg/L, 53.33 ± 37.19 mg/L, 61.66 ± 61.37 mg/L로 역류가 심할수록 증가되는 추세였으나, 통계적 유

의성은 없었다($P>0.05$). 원인 균주에 대한 검사 결과 역류가 없는 환아 중 54명(88.5%), 경증 역류가 있는 환아 중 6명(100.0%)의 소변에서 *E.coli*가 배양되어 두 집단 사이에 유의한 차이는 없었으나, 중증 역류 환아에서는 10명(58.8%)에서만 *E.coli*가 배양되어 다른 두 집단과 비교하였을 때 원인 균주로서의 *E.coli*의 비율이 유의하게 낮은 결과를 보였다($P<0.01$, Table 2).

3. 방광 요관 역류와 DMSA scan 사이의 관계

DMSA scan에서의 급성 신장 손상 소견은 방광 요관 역류가 없는 환아 61명 중 22명(36.1%), 역류가 있는 환아 23명 중 16명(69.6%)에서 관찰되었다. 방광 요관 역류를 보인 23명의 환아에서는, 경증 역류 환아 6명 중 4명(66.7%), 중증 역류 환아 17명 중 12명(70.6%)이 DMSA scan 결과 급성 신장 손상 소견을 보였고, 이러한 수치는 방광 요관 역류가 없는 환아에 비해 유의하게 높은 결과였다($P<0.05$). DMSA scan에서 신장 손상이 없었던 환아 46명 중 7명(15.2%)에서는 방광 요관

Table 2. Clinical Characteristics and Laboratory Results of Patients with Vesicoureteral Reflux

| | Absent VUR (n=61) | Mild VUR (n=6) | Severe VUR (n=17) | P-value |
|--|----------------------|-------------------|----------------------|---------|
| Gender(male) | 45(73.8%) | 3(50.0%) | 10(58.8%) | >0.05 |
| Mean age(months) | 6.79±15.30 | 10.67±9.58 | 31.96±38.32 | <0.01 |
| Mean fever duration before diagnosis of UTI(days) | 1.75±1.23 | 2.17±1.94 | 3.06±4.87 | >0.05 |
| Mean white blood cell count(/ μ L) | 16,560±6,793 | 19,803±8,454 | 19,682±9,434 | >0.05 |
| Mean serum CRP level(mg/L) | 42.39±44.68 | 53.33±37.19 | 61.66±61.37 | >0.05 |
| Causative organism(<i>E.coli</i>) | 54(88.5%) | 6(100.0%) | 10(58.8%) | <0.01 |

Abbreviations : VUR, vesicoureteral reflux; UTI, urinary tract infection; CRP, C-reactive protein; *E.coli*, *Escherichia coli*

Table 3. Relationship between the Results of DMSA Scan and VCUG

| | Absent VUR(n=61) | Mild VUR(n=6) | Severe VUR(n=17) |
|---------------------|------------------|---------------|------------------|
| Normal DMSA scan | 39(63.9%) | 2(33.3%) | 5(29.4%) |
| Abnormal DMSA scan* | 22(36.1%) | 4(66.7%) | 12(70.6%) |

*P-value<0.05. Abbreviations : DMSA, dimercaptosuccinic acid; VCUG, voiding cystourethrography; VUR, vesicoureteral reflux

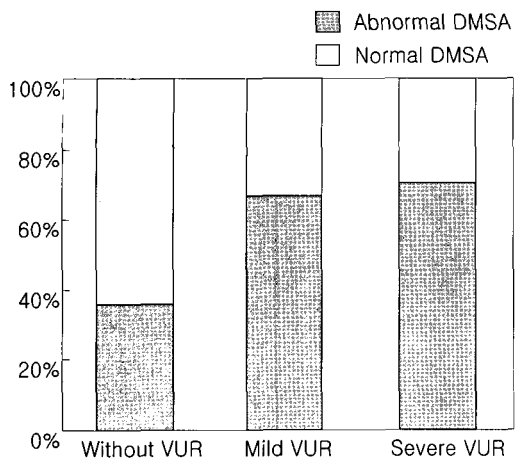


Fig. 1. The proportion of normal and abnormal DMSA scan results according to the results of voiding cystourethrography. This shows a higher frequency of abnormal DMSA scan results in patients with mild and severe vesicoureteral reflux ($P < 0.05$).

역류가 진단되었으며, 이 중 5명(10.9%)에서 중증 역류를 보였다. 방광 요관 역류를 진단하는데 있어서 DMSA scan 검사는 민감도 69.6%, 특이도 63.9%를 보였으며, 양성 예측도 42.1%, 음성 예측도 84.8%의 결과를 보였다(Table 3, Fig. 1).

고 찰

현재까지의 여러 연구 결과 요로 감염 환아에 있어서 방광 요관 역류는 신반흔의 형성과 연관이 있으며, 신반흔은 향후 신장 기능의 저하와 고혈압 및 임신 중독증 등 합병증 발생의 원인이 되는 것으로 생각되어 왔다[3-8]. 하지만 최근 10여년 동안의 연구들에서는 방광 요관 역류가 없는 환아에서도 신반흔이 발견되고 역류를 가진 환아의 상당수에서는 신반흔이 나타나지 않는 결과가 보고되어 방광 요관 역류와 신반흔 형성 사이의 연관성이 의심받고 있다[13-19]. 이와 함께 방광 요관 역류 환자에 대한 장기간의 추적 관찰에서 신장 장기 합병증의 유의한 증가가 관찰되지 않는다는 보고[18]와 더불어 역류에 대한 예방적 항생제 투여 및 수술적 치료의 효과에 의문을 제기하는 연구

결과가 보고되고 있다[20, 21]. 이에 방광 요관 역류에 대한 진단의 의의가 의심받고 있는 상황이며, 요로 감염 환아 중 일부에 대한 선별적인 배뇨성 방광 요도 조영술의 시행도 주장되고 있다[11]. 하지만 이러한 보고들에서도 방광 요관 역류 환아들에서 지속적인 신장 기능 및 혈압에 대한 추적 관찰의 필요성과 함께 장기 합병증 발생에 대한 전향적인 무작위 통제 실험의 필요성을 역설하고 있어[18, 21], 아직까지는 방광 요관 역류의 진단과 치료에 대한 노력은 지속되어야 할 것으로 생각된다. 이에 저자들은, 요로 감염 환아의 임상 양상, 검사실 소견 및 DMSA scan 결과에서 방광 요관 역류의 존재 가능성을 예측함으로써 방광 요관 역류의 가능성이 낮은 환아에 대한 불필요한 배뇨성 방광 요도 조영술의 시행을 감소시킬 수 있는지 연구하였다.

본 연구는 발열을 주소로 내원하여 생애 첫 요로 감염을 진단 받은 84명의 환아를 대상으로 시행되었으며, 84명의 환아 중 27.4%인 23명의 환아에서 방광 요관 역류가 진단되어 이전의 보고에서와 유사한 빈도를 보였다[2, 3]. DMSA scan에서의 급성 신장 손상 소견 역시, 45.2%인 38명에서 관찰되어 급성 신우염과 방광 요관 역류의 관계를 연구한 이전의 논문에서 보고된 44-69%와 유사한 빈도를 보였다[11, 14, 15, 17, 19, 21, 22].

방광 요관 역류가 있는 집단과 역류가 없는 집단 사이에서 환아의 성별은 유의한 차이를 보이지 않음으로써 방광 요관 역류의 예측에 있어서 환아의 성별은 의의가 없었으며 이는 이전의 다른 연구 결과와도 일치하였다[23, 24]. 요로 감염에 대한 진단 이전의 발열 기간도 방광 요관 역류의 유무 및 중증도에 따른 세 집단 사이에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 한편 Oostenbrink 등[25]의 연구에서는 남성, 저연령 및 혈중 CRP 수치가 높을 때 방광 요관 역류의 가능성이 높은 것으로 보고하였으나, 본 연구에서 혈중 CRP 수치는 역류 현상과 유의한 연관성을 보이지 않았으며, 방광 요관 역류가 없는 환아의 평균 나이는 6.79 ± 15.30 개월,

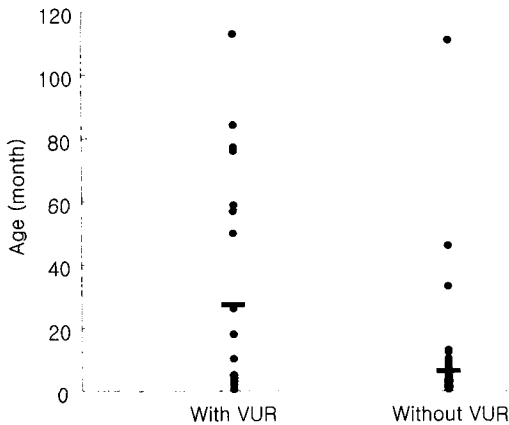


Fig. 2. The age distribution in the two patient groups: with VUR and without VUR. This presents a wider age distribution in the group of patients with VUR compared to that without VUR.

경증 역류가 있는 환자의 평균 나이는 10.67 ± 9.58 개월, 중증 역류 환자의 평균 나이는 31.96 ± 38.32 개월로 방광 요관 역류가 심할수록 유의하게 나이가 많은 결과를 보였다($P < 0.01$). 방광 요관 역류가 있는 집단의 환자 23명의 나이 분포는 0.3-113.0개월로 이 중 8명(34.8%)의 나이가 24개월 이상이었으며, 역류가 없는 환자 61명의 나이 분포는 0.4-111.0개월로 역류가 있는 집단과 비슷하였으나 24개월 이상의 환자는 3명으로 4.9%에 불과하였다(Fig. 2). 또한 나이의 표준편차가 역류가 있는 경우 34.35개월, 특히 중증 역류 환자에서는 38.32개월로, 역류가 없는 환자의 15.30개월에 비해 큰 수치를 보였다. 결국 방광 요관 역류 집단에 포함된 몇몇 고연령 환자들에 의해 나이의 평균값 상승이 유발되어 역류의 정도에 따른 평균 나이의 유의한 차이가 발생한 것으로 보인다. 방광 요관 역류 집단에서 연장아의 비율이 상대적으로 높은 것은, 채뇨백을 붙이고 장시간 대기해야 하는 등 영아에 대한 요로 감염 진단의 어려움으로 인해 영아기에 요로 감염이 진단되지 않았던 재발성 요로감염 환자가 유아기 또는 학령전기에 요로 감염이 처음 진단됨으로써 본 연구에 포함되었을 가능성도 배제할 수 없을 것으로 생각한다. 요로 감염

발생시의 혈중 백혈구 수치는 역류의 정도에 따른 각 집단에서 유의한 차이를 보이지 않아 역류 현상과의 연관성이 없었으며, 이러한 결과는 Oostenbrink 등[25]의 연구에서도 같은 결과를 보였다. 본 연구에서는 중증의 방광 요관 역류가 있는 집단에서 요로 감염의 원인 균주로서의 *E.coli*의 비율이 유의하게 낮은 결과를 보였으며, Lee와 Kim [26]은 경정맥성 신우 조영술(intravenous pyelography) 또는 배뇨성 방광 요도 조영술에서 이상 소견을 보였던 요로 감염 환아와 이상의 영상 검사에서 이상 소견이 없었던 환아의 원인균을 비교하여, 영상 검사에 이상 소견을 보였던 환아에서 유의하게 *E.coli*의 비율이 낮았다는 결과를 이미 보고하였다.

DMSA scan은 방광 요관 역류가 있는 집단에서 유의하게 신장 손상 소견의 비율이 높은 결과를 보임으로써, 역류 현상과의 연관성을 나타냈으며($P < 0.05$), 이러한 결과는 이전의 다른 연구에서도 보고되었다[11, 14]. Hansson 등[14]은 DMSA scan과 방광 요관 역류의 연관성을 바탕으로 DMSA scan이 배뇨성 방광 요도 조영술을 대체할 수 있을 것으로 주장하였다. 하지만 본 연구 결과에서 방광 요관 역류를 예측하는데 있어서 DMSA scan의 양성예측도는 42.1%, 민감도 69.6%였고, 이러한 결과를 바탕으로 DMSA scan에서 이상이 있는 환아에 대해 방광 요관 역류를 진단할 경우 57.9%에서는 잘못된 진단이 발생하게 되고, DMSA scan에서 이상이 있는 환아에서만 선별적인 배뇨성 방광 요도 조영술을 시행할 경우 역류가 있는 환자의 30.4%에서는 역류의 진단이 이루어지지 않는 결과를 보여, DMSA scan에서 이상 소견을 보인 환아들에서 DMSA scan의 결과로 배뇨성 방광 요도 조영술을 대체할 수는 없을 것으로 생각하였다. 또한 현재의 방광 요관 역류 환아에 대한 치료 지침[12]에서는 역류의 정도에 따라 치료 방침 및 추적 관찰에 차이를 두고 있으므로, 방광 요관 역류의 가능성이 높은, DMSA scan에서 급성 신장 손상이 진단된 환아에 대해서

는 배뇨성 방광 요도 조영술을 시행하여 역류의 정도를 확인하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

이전의 연구에서 정상 DMSA scan 결과를 보인 환자 중 5-18%에서 방광 요관 역류가 관찰되었으며, 이 중 대부분은 경증의 역류를 보였고 추적 관찰에서 역류 현상의 자연 소실율이 DMSA scan에서 신장 손상을 보였던 환자에 비해 높았던 것으로 보고되었다[11, 14, 16, 22]. 이러한 결과를 바탕으로 Tseng 등[11]은 DMSA scan에서 신장 손상이 발견된 환자에 대해서만 선별적으로 배뇨성 방광 요도 조영술을 시행할 것을 주장하였다. 본 연구에서도 방광 요관 역류를 진단하는데 있어서 DMSA scan 검사의 음성예측도는 84.8%로 비교적 높은 수치를 보였다. 하지만 DMSA scan에서 정상 소견을 보인 환자 46명 가운데 7명(15.2%)에서 방광 요관 역류가 있었고, 이 중 5명(10.9%)에서는 Grade III 이상의 중증 역류를 보여 이전의 보고들과는 다른 결과를 나타냈다. 이에 저자들은 급성 신장 손상을 보이지 않았던 환자 중 10.9%의 중증 방광 요관 역류 환자에 대한 적절한 진단 및 향후 치료의 시행을 위해, DMSA scan에서 정상 소견을 보인 환자에 대해서도 배뇨성 방광 요도 조영술을 시행해야 할 것으로 생각한다.

결론적으로 요로 감염 후 급성기에 시행한 DMSA scan에서의 신장 손상 소견은 방광 요관 역류 현상과 연관성을 보이고 있으나, 낮은 민감도와 양성예측도를 보여 배뇨성 방광 요도 조영술을 DMSA scan으로 대체할 수는 없으며, DMSA scan에서 이상 소견을 보인 환자에 대해서는 향후 치료 및 추적 관찰 방침을 결정하기 위해 배뇨성 방광 요도 조영술을 시행하여 역류의 정도를 정확히 진단해야 하겠다. 한편 DMSA scan에서 정상적인 결과를 보인 환자 중 10.9%는 중증의 방광 요관 역류를 보이므로, 배뇨성 방광 요도 조영술 시행의 어려움과 부작용이 존재함에도 불구하고, 생애 첫 요로 감염을 진단 받은 모든 환자에서 배뇨성 방광 요도 조영술이 시행되어야 할 것으로 생각하였다. 하지만, 우리나라의 의료 현장에서

DMSA scan의 적극적인 시행이 이루어진 것이 오래되지 않았고, DMSA scan에서 이상 소견이 없었던 환자에 대하여 배뇨성 방광 요도 조영술이 시행되지 않았던 경우가 많음으로 인해 본 연구가 적은 수의 환자를 대상으로 이루어진 한계가 있어, 우리나라에서도 향후 전향적인 무작위 통제 실험의 시행이 필요하며 그 결과에 따라 요로 감염 환자의 진단에 대한 합리적인 가이드라인이 형성되어야 할 것으로 생각한다.

한 글 요 약

목적 : 환자의 임상 양상과 검사실 소견 및 DMSA scan 검사 결과를 이용하여 방광 요관 역류에 대한 예측성을 연구하였다.

방법 : 생애 첫 요로 감염이 진단되어 입원 치료를 받았던 환자 중, 요로 감염 급성기에 DMSA scan 및 배뇨성 방광 요도 조영술을 모두 시행한 84명의 환자를 대상으로 후향적 연구를 하였다. 환자들은 배뇨성 방광 요도 조영술 결과에 따라 역류가 없는 집단, 경증 역류가 있는 집단(grade I-II), 중증 역류가 있는 집단(grade III-V)으로 분류되었고, 환자의 성별, 나이, 발열 기간, 혈중 백혈구 수치, 혈장 CRP 수치, 원인 균주 및 DMSA scan 결과와 방광 요관 역류 사이의 연관성을 조사하였다.

결과 : 84명의 환자 중, 6명은 경증, 17명은 중증 역류를 보였다. DMSA scan 결과 급성 신장 손상 소견은 38명에서 관찰되었다. 방광 요관 역류를 갖는 환자는 역류가 없는 환자에 비해 유의하게 나이가 많은 결과를 보였다($P<0.01$). 요로 감염 원인균주로서의 *E. coli* 감염의 빈도는 중증 역류 환자에서 나머지 두 집단에 비해 유의하게 낮았다($P<0.01$). DMSA scan에서의 급성 신장 손상 소견은 역류 현상 및 역류의 중증도와 유의한 연관성을 보였다($P<0.05$). DMSA scan에서 정상 소견을 보였던 환자 중 10.9%는 중증의 방광 요관 역류를 보였다. 방광 요관 역류를 진단하는데

있어서 DMSA scan은 민감도 69.6%, 특이도 63.9%, 양성예측도 42.1%, 음성예측도 84.8%의 결과를 보였다.

결론: 방광 요관 역류 및 그 중증도는 DMSA scan에서의 급성 신장 손상 소견과 연관성이 있으나 낮은 민감도, 특이도, 양성예측도를 볼 때, 급성기 DMSA scan에서 이상 소견을 보인 환자에서는 배뇨성 방광 요도 조영술을 시행하여 방광 요관 역류의 정도를 진단하여야 하며, DMSA scan에서 이상 소견이 없더라도 10.9%에서 중증의 방광 요관 역류가 동반되므로 배뇨성 방광 요도 조영술을 시행해야 할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

- 1) Elder JS. Urinary tract infection. Vesicoureteral reflux. In:Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders, 2004: 1785-94.
- 2) American academy of pediatrics committee on quality improvement subcommittee on urinary tract infection. Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 1999; 103:843-52.
- 3) Jacobson SH, Hansson S, Jakobsson B. Vesico-ureteric reflux: occurrence and long-term risks. Acta Pædiatr 1999;88(Suppl 431):22-30.
- 4) Lee TH, Son MR, Byun SO, Moon JW. The occurrence of renal scarring in children with unilateral vesicoureteral reflux. Korean J Pediatr 2005;48:998-1003.
- 5) Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. Arch Dis Child 1994;70:111-5.
- 6) Wennerström M, Hansson S, Jodal U, Sixt R, Stokland E. Renal function 16 to 26 years after the first urinary tract infection in childhood. Arch Pediatr Adolesc Med 2000; 154:339-45.
- 7) Smellie JM, Prescod NP, Shaw PJ, Risdon RA, Bryant TN. Childhood reflux and urinary tract infection: a follow-up of 10-41 years in 226 adults. Pediatr Nephrol 1998;12:727-36.
- 8) Jacobson SH, Eklöf O, Eriksson G, Lins LE, Tidgren B, Winberg J. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. BMJ 1989; 299:703-6.
- 9) Elder JS, Peters CA, Arant BS Jr, Ewalt DH, Hawtrey CE, Hurwitz RS, et al. Pediatric vesicoureteral reflux guidelines panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. J Urol 1997;157:1846-51.
- 10) Stashinko EE, Goldberger J. Test or trauma? The voiding cystourethrogram experience of young children. Issues Compr Pediatr Nurs 1998;21:85-96.
- 11) Tseng MH, Lin WJ, Lo WT, Wang SR, Chu ML, Wang CC. Does a normal DMSA obviate the performance of voiding cystourethrography in evaluation of young children after their first urinary tract infection? J Pediatr 2007;150:96-9.
- 12) Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. Pediatr Radiol 1985;15: 105-9.
- 13) Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole TJ, Woolf AS. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. J Am Soc Nephrol 2003;14:739-44.
- 14) Hansson S, Dhamey M, Sigström O, Sixt R, Stokland E, Wennerström M, et al. Dimer-capto-succinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection. J Urol 2004;172:1071-4.
- 15) Taskinen S, Rönholm K. Post-pyelonephritic renal scars are not associated with vesicoureteral reflux in children. J Urol 2005;173: 1345-8.
- 16) Camacho V, Estorch M, Fraga G, Mena E, Fuertes J, Hernández MA, et al. DMSA

- study performed during febrile urinary tract infection: a predictor of patient outcome? Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004;31:862-6.
- 17) Ditchfield MR, De Campo JF, Cook DJ, Nolan TM, Powell HR, Sloane R, et al. Vesicoureteral reflux: an accurate predictor of acute pyelonephritis in childhood urinary tract infection? Radiology 1994;190:413-5.
- 18) Lahdes-Vasama T, Niskanen K, Rönholm K. Outcome of kidneys in patients treated for vesicoureteral reflux(VUR) during childhood. Nephrol Dial Transplant 2006;21:2491-7.
- 19) Rushton HG. The evaluation of acute pyelonephritis and renal scarring with technetium 99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy: evolving concepts and future directions. Pediatr Nephrol 1997;11:108-20.
- 20) Craig JC, Irwig LM, Knight JF, Roy LP. Does treatment of vesicoureteric reflux in childhood prevent end-stage renal disease attributable to reflux nephropathy? Pediatrics 2000;105:1236-41.
- 21) Beetz R. May we go on with antibacterial prophylaxis for urinary tract infections? Pediatr Nephrol 2006;21:5-13.
- 22) Rosenberg AR, Rossleigh MA, Brydon MP, Bass SJ, Leighton DM, Farnsworth RH. Evaluation of acute urinary tract infection in children by dimercaptosuccinic acid scintigraphy: a prospective study. J Urol 1992; 148:1746-9.
- 23) Biggi A, Dardanelli L, Cussino P, Pomerio G, Noello C, Sernia O, et al. Prognostic value of the acute DMSA scan in children with first urinary tract infection. Pediatr Nephrol 2001;16:800-4.
- 24) Polito C, Rambaldi PF, Signoriello G, Mansi L, La Manna A. Permanent renal parenchymal defects after febrile UTI are closely associated with vesicoureteric reflux. Pediatr Nephrol 2006;21:521-6.
- 25) Oostenbrink R, van der Heijden AJ, Moons KGM, Moll HA. Prediction of vesico-ureteric reflux in childhood urinary tract infection: a multivariate approach. Acta Pædiatr 2000;89: 806-10.
- 26) Lee HD, Kim CY. A clinical study of infants and children with urinary tract infection. J Korean Pediatr Soc 1989;32:1706-13.