

산전 초음파로 발견된 선천성 신 요로 기형의 발생률과 임상 결과: 단일 기관 연구

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과학교실, 비뇨기과학교실*, 산부인과학교실†

임진아 · 이주훈 · 박영서 · 김건석* · 원혜성†

= Abstract =

Incidence and outcome of congenital anomalies of the kidney and urinary tract detected by prenatal ultrasonography: a single center study

Gina Lim, M.D., Joo Hoon Lee, M.D., Young Seo Park, M.D., Kun Seok Kim, M.D.*, and Hye-Sung Won, M.D.†

Department of Pediatrics, Urology* and Obstetric-Gynecology†, Asan Medical Center
University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : This study assessed the incidence and outcome of congenital anomalies of the kidney and urinary tract detected by prenatal ultrasonography

Methods : There were 906 cases of CAKUT detected by prenatal ultrasonography and postnatally confirmed at the Medical Center from October 1989 to October 2007. We investigated the incidence and outcome of these cases by reviewing medical records retrospectively.

Results : The order of incidence was hydronephrosis, multicystic dysplastic kidney (MCK), duplex kidney, vesicoureteral reflux (VUR), single kidney, hydroureteronephrosis, ectopic kidney, polycystic kidney, ureterocele, and posterior urethral valve (PUV). There were 520 cases (57.4% of hydronephrosis, and 20% of these needed an operation due to significant obstruction. MCK was associated with other CAKUT in 25.4% of all cases. Approximately 57.9% of duplex kidney cases needed surgical treatment due to ureterocele and VUR. VUR had a male:female ratio of 10:1. Two out of seven cases of autosomal recessive polycystic kidney had progressed to chronic renal failure. Patients with PUV were relatively uncommon, of nine cases progressed to end-stage renal disease.

Conclusion : CAKUTs detected by prenatal ultrasonography were composed of various anomalies, and almost all of them had a good outcome without any intervention. However, in some cases, recurrent urinary tract infection or renal failure especially in bilateral cases. For further management, a long-term multicenter study is needed to investigate the incidence and outcome of each anomaly in the general population. (*Korean J Pediatr* 2009; 52: 464-470)

Key Words : Congenital anomalies of the kidney and urinary tract, Prenatal ultrasonography, Incidence, Outcome

서 론

태아 신장의 발달은 전신(pronephros), 중신(mesonephros), 후신(metanephros)의 3단계로 이루어지며 마지막 단계인 후신이 영구신(permanent kidney)이 되는 것으로 재태 연령 5-6주경이면 이미 완성되고, 재태 연령 12-14주경이면 초음파로 신장

의 확인이 가능하다¹⁾. 산전 초음파는 재태 연령 18-20주경 시행하며 선천성 신 요로 기형은 이 시기에 발견되는 선천성 기형의 20%를 차지하는 흔한 기형이다²⁾.

선천성 신 요로 기형은 산전 초음파에서 흔히 발견되고 그 종류도 다양하므로 발생 빈도에 대한 연구가 필요하다. 또한 임상 증상도 그 종류에 따라 다양하게 나타날 뿐 아니라 같은 종류의 기형에서도 무증상에서부터 만성 신부전까지 매우 다양하므로 각각의 신 요로 기형의 임상 결과에 대한 연구도 필요하다. 그러나 아직 산전에 발견된 선천성 신 요로 기형의 발생 빈도에 대한 국내의 전국적인 자료는 없는 실정이다. 그러므로 저자들은 산전에 발견되어 단일 기관에서 진단된 선천성 신 요로 기형의 종류, 빈도, 임상 결과를 조사하여 보고하고 문헌 고찰을 통해 외국 보고와 비교하고자 한다.

Received : 12 September 2008, Revised : 13 October 2008

Accepted : 29 October 2008

Address for correspondence : Young Seo Park, MD

Department of Pediatrics, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Asanbyeongwon-gil 86, Songpa-gu, Seoul, 138-736 Korea

Tel : +82. 2-3010-3376, Fax : +82. 2-473-3725

E-mail : yspark@amc.seoul.kr

대상 및 방법

1989년 10월부터 2007년 10월까지 18년간 서울아산병원 및 타원 산부인과에서 시행한 산전 초음파에서 신 요로 기형이 발견되어 서울아산병원 소아청소년과로 의뢰된 환자 중에서, 출생 후 검사로 선천성 신 요로 기형으로 확진된 경우를 대상으로 하였다. 선천성 신 요로 기형의 종류와 빈도, 동반 질환, 임상 결과를 후향적으로 의무 기록 및 검사 결과를 토대로 조사하였다. 모든 예는 산전에 초음파로 발견되었고, 산후 검사는 초음파를 시행한 후 질환의 종류, 중증도에 따라 배뇨 방광 요도 조영술, Technetium-99 dimercaptosuccinic acid (DMSA) 신 스캔, Technetium-99 diethylenetriamine pentaacetyltriglycine (DTPA) 신 스캔, Technetium-99 mercaptoacetyltriglycine (MAG3) 신 스캔, 컴퓨터단층촬영술, 자기공명영상, 경정맥 신우조영술 등을 시행하였다. 추적 검사도 질환 종류, 중증도에 따라 검사 방법 및 시기를 정하여 시행하였다. 수신증에서 방광 요관 역류가 없거나 수신증의 정도가 심하지 않아 배뇨 방광 요도 조영술을 시행하지 않은 경우에는 초음파와 신 스캔으로 추적 관찰하였다.

결 과

1989년 10월부터 2007년 10월까지 산전 진찰상 신 요로 기형을 진단받고 출생 후 서울아산병원에서 시행한 검사상 신 요로 기형이 확진된 경우는 총 906예였다. 종류와 빈도는 수신증이 520예로 가장 많았고, 다낭성 이형성 신 134예, 중복 신장 63예, 방광 요관 역류 44예, 단일 신 31예, 수뇨관 신증 30예, 이소성 신장 15예, 다낭성 신 13예, 단순 요관류 11예, 후부 요도 판막 9예, 단순 낭종 8예, 총배설장 기형 6예, 마제신 6예, 신형성 부전 6예, 이형성 신 5예, 방광 기형 4예, 바터 연관증이 1예였다. 총 906예 중 남아가 644예(71.1%), 여아가 262예(28.9%)로 남녀 비는 2.5:1이었다 (Table 1).

수신증은 906예 중 520예로 57.4%를 차지하는 가장 흔한 기형으로 남아 428예(82.3%), 여아 92예(17.7%)로 남녀 비는 4.7:1이었고, 좌측 286예(55%), 우측이 69예(13.3%), 양측이 165예(31.7%)였다. 생후 3일에서 한달 이내에 시행한 첫 번째 초음파의 수신증의 정도를 Society for Fetal Urology (SFU) 등급³⁾으로 분류하였을 때 SFU 등급 1, 2, 3, 4는 각각 273예, 76예, 82예, 89예였다.

추적 관찰이 가능하였던 461예 중에서 수신증이 소실된 경우는 156예(33.8%), 호전(SFU 등급 1이상 감소하거나 신우의 전후직경(anteroposterior diameter of renal pelvis, APPD)이 10 mm 이상 감소된 경우는 63예(13.7%), 변화 없는 경우가 142예(30.8%), 악화(SFU 등급 1이상 증가하거나 APPD 10 mm 이상 증가)된 경우가 8예(1.7%), 수술을 시행한 경우가 92예(20%)였다. 평균 추적 관찰 기간은 36.7개월이었다. 수술은 대부분 신우

성형술을 시행하였고, APPD가 30 mm 이상이면서 MAG3 신 스캔상 T1/2가 20분 이상인 경우, 추적 검사상 상대적 신기능이 35%이하로 저하되거나 신기능이 10%이상 저하되는 경우, 혹은 APPD가 지속적으로 증가하여 20 mm 이상으로 진행된 경우에 수술을 하였다. 5예는 반복적인 요로감염으로 수술하였다. SFU 등급에 따른 수술 빈도는 생후 첫 번째 초음파에서 SFU 등급 1은 7예(2.9%), 2는 8예(12.1%), 3은 18예(24%), 4는 59예(71.1%)였다.

다낭성 이형성 신은 906예 중 134예(14.8%)로 두 번째 흔한 기형으로 남아 68예, 여아 66예였고, 좌측 58예, 우측 76예로, 좌우의 차이나 남녀 비의 차이는 없었다. 동반된 다른 신 요로계 기형은 134예 중 34예(25.4%)에서 발견되었다. 동반기형이 다낭성 이형성 신 반대편에 있는 경우가 18예(52.9%)로 수신증 11예, 방광 요관 역류 6예, 단순 낭종 1예였고, 같은 편에 있는 경우가 9예(26.5%)로 방광 요관 역류 1예, 수뇨관 신증 1예, 이소성 신 3예, 이소성 요관 2예, 이소성 신과 요관류 1예, 중복 신장과 수신증 1예였고, 양측에 동반된 경우가 3예로 동측의 방광 요관 역류와 반대편의 수신증 2예, 양측의 방광 요관 역류가 1예였으며, 방광부의 이상이 4예로 요관류 3예, 방광계실 1예였다. 추적 관찰이 가능한 121예에서 없어진 경우(involution) 7예(5.7%), 크기가 감소한 경우 48예(39.7%), 변화 없는 경우 50예(41.3%), 크기가 증가한 경우 8예(6.6%), 수술을 시행한 경우가 8예(6.6%)였다. 수술은 동반된 요로 기형과 이로 인한 반복적인 감염이 원인이었다. 평균 관찰 기간은 42.7개월이었으며, 이 기간 동안 고혈압, 종양의 발생은 없었다.

Table 1. Incidence of Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract Detected by Prenatal Sonography at the Asan Medical Center

Anomalies	Number	%	Male/Female
Hydronephrosis	520	57.4	428/92
Multicystic dysplastic kidney	134	14.8	68/66
Duplex kidney	63	6.9	19/44
Vesicoureteral reflux	44	4.9	40/4
Single kidney	31	3.4	13/18
Hydroureteronephrosis	30	3.3	23/7
Ectopic kidney	15	1.6	6/9
Polycystic kidney	13	1.4	9/4
Ureterocele	11	1.2	10/1
Posterior urethral valve	9	1.0	9/0
Simple cyst	8	0.9	4/4
Cloacal anomaly	6	0.7	0/6
Horseshoe kidney	6	0.7	6/0
Hypoplasia	6	0.7	3/3
Dysplasia	5	0.6	2/3
Bladder anomaly	4	0.4	3/1
VATER* association	1	0.1	1/0
Total	906	100.0	644/262

*Vertebral defects, imperforate anus, tracheoesophageal fistula, renal anomaly

중복 신장은 906예 중 63예(6.9%)로 세 번째로 흔한 기형으로 좌측 33예, 우측 23예, 양측이 7예였으며, 남녀 비는 1:2.3으로 여아에서 많았다. 동반 기형은 수신증 30예(47.6%), 요관류 20예(31.7%)였고, 배뇨 방광 요도 조영술을 시행한 56예 중 19예(33.9%)에서 방광 요관 역류가 발견되었다. 추적 관찰이 가능한 57예에서 평균 관찰 기간은 47.1개월로 33예(57.9%)에서 수술을 시행하였고, 수술의 종류는 다양하였으며 부분 신절제술을 시행한 경우가 8예로 가장 많았다.

방광 요관 역류는 906예 중 44예(4.9%)로 네 번째로 흔한 기형이었다. 남아가 40예, 여아가 4예로 남아가 10배 많았고, 좌측 13예(29.5%), 우측 11예(25%), 양측 20예(45.5%)였다. 국제 요관 역류 연구회(International Reflux Study Group)의 등급 분류⁴⁾에 따른 역류의 정도는 I도 10예, II도 14예, III도 12예, IV도 11예, V도 17예였다. 이들의 출생 후 초음파 소견은 수신증이 35예, 수뇨관 신증이 2예, 신우 확장증 3예, 거대 신우 1예, 신우의 비뇨상피 비후 1예, 일시적인 신우 확장 1예, 신배 둔화 1예였다. 방광 요관 역류가 있는 신장에 초음파 이상이 있는 경우가 49예, 없는 경우가 15예였다. 44예 중 수술을 시행한 경우가 18예(40.9%)로 수술을 시행한 나이는 평균 13.9 (1-53)개월이었다.

단일 신은 906예 중 31예(3.4%)에서 관찰되었고, 남아 13예, 여아 18예로 남녀 비 1:1.4였고, 우측 신만 있는 경우가 19예, 좌측 신만 있는 경우가 12예로 우측 신만 있는 경우가 1.6배 많았다.

수뇨관 신증은 30예 관찰되었으며, 남아 23예, 여아 7예로, 남녀 비는 3.3:1 이었고, 좌측 14예, 우측 8예, 양측 8예였다. 단순 수뇨관 신증으로 진단된 30예 중 MAG3 신 스캔은 19예에서 시행되었고, 29예에서 추적 관찰이 가능하였으며, 평균 관찰 기간은 47.5 (3-125)개월로 7예에서 협착으로 수술 시행하였으며, 나머지는 경과 관찰 중이다.

이소성 신장은 15예 관찰되었고, 단순한 위치 이상의 형태가 10예, 교차되어 융합된 형태가 5예였으며, 남아 6예, 여아 9예에서 관찰 되었다. 단순한 위치이상의 경우 4예가 골반부에, 5예가 저요추부에, 1예가 장골오목에서 관찰되었다. DMSA 신 스캔을 시행한 13예 중 상대적 신기능이 35% 이하로 감소한 경우는 8예였고, 동반 기형으로는 같은 편의 방광 요관 역류가 1예, 양측의 방광 요관 역류가 1예, 반대편의 수뇨관 신증이 1예, 반대편의 수뇨관 신증과 방광 요관 역류가 1예, 반대편의 수뇨관 신증과 이소성 신장의 이소성 요관 1예 있었다. 이들 중 11예에서 추적 관찰 중으로 2예에서 신 절제술을 시행하였다.

다낭성 신은 13예 관찰되었고, 상염색체 열성형 7예, 상염색체 우성형 6예였으며, 남아 9예, 여아 4예였다. 상염색체 열성형 중 2예가 만성 신부전으로 진행 하여 1예는 5개월부터 복막 투석 시작하였고, 다른 1예는 아직 신대치 요법 없이 9년째 생존하고 있다. 상염색체 열성형 중 1예는 영아 백혈병으로 사망하였으며 나머지 4예는 신기능 저하나 고혈압의 발생 없이 경과 관찰 중이다. 상염색체 우성형 중 5예는 경과 관찰 중으로 큰 변화 없이 지내고 있다.

요관류는 906예 중 35예가 관찰되었고, 이 중 11예는 단순 요관류였고, 20예는 중복 신장에, 4예는 다낭성 이형성 신에 동반되었다. 단순 요관류 11예 중 8예에서 수신증이 동반되었고, 총 4예에서 반복적인 요로 감염으로 요관류 절제술을 시행하였다.

후부 요도 관막은 9예에서 관찰 되었고 모두 남아였으며 모든 예에서 수술을 시행하였고 특히 3예는 산전에 방광-복막 단락술을 시행하였다. 이 중 1예는 만성 신부전으로 진행하여 생후 12개월부터 복막 투석을 시행하고 있다.

그 외 단순 낭종 8예, 총배설강 기형 6예, 마제신 6예, 신형성 부전 6예, 신 이형성증 5예, 방광 이상 4예, 바터 연관증 1예가 있었다.

다른 장기의 기형이 동반된 경우가 59예(6.5%)로, 각각 심 기형 16예, 항문 쇄항 12예, 다지증 4예, 구개열 3예, 쌍각 자궁 3예, 결절성 경화증 3예, 잠복고환 2예, 식도폐쇄와 식도기관루 2예, 폐의 선천성 낭선종성 기형 2예, 폐분리증 1예, 배벽 갈림증 1예, 제대 기저부 탈장 1예, 척수수막류 1예, 합지증 1예, 거대뇌실 1예, 2가지 이상의 복합기형이 6예 관찰되었다.

고 찰

선천성 신 요로 기형은 다양한 범위의 질환을 포함하며, 각각의 질환마다 임상 경과와 치료 방법, 예후가 다양하고 광범위하다. 대부분은 증상을 보이지 않으며 신기능에도 영향 없어 특별한 치료를 요하지 않으나, 일부에서 특히 양측에 모두 이환되었을 경우에는 소아 연령에서 말기 신부전까지 이를 수도 있으므로 조기에 진단과 치료 방침의 결정이 필요하다.

그 중 수신증이 가장 흔한 기형으로 선천성 신 요로 기형의 50%를 차지하며⁵⁾ APPD를 4 mm 이상으로 하였을 때 4.5%, 5 mm 이상으로 하였을 때 0.6%로 보고되어, 메타분석에서는 전체적으로 1.6%로 대략적으로 100명의 임신당 1명이 발생할 정도로 흔하다^{6,7)}. 수신증은 여아보다 남아에 더 많으며, 좌측 신장에 더 많이 발생하는 것으로 보고되고 있고, 본 연구에서도 수신증의 남녀 비는 4.7:1로 남아가 많았으며, 또한 좌측 신장에 발생하는 경우가 우측보다 4배 많았다.

산전에 발견되는 수신증은 출생 후 50%가 소실된다. 그러므로 산전 수신증의 원인 중 50%는 일시적 수신증(transient hydronephrosis) 혹은 생리적 수신증(physiologic hydronephrosis)이라고 한다. 그 외 원인으로 특발성, 요관 신우 접합부 폐색, 방광 요관 역류, 요관 방광 접합부 폐색 등이 있고⁸⁾, 산후 진단된 다른 기형이 동반되지 않은 단순 수신증은 요관 신우 접합부 폐색이 없이 신우 혹은 신배만 확장되어 있는 경우(idiopathic hydronephrosis)와 요관 신우 접합부 폐색에 의한 수신증(ureteropelvic junction obstruction)의 2가지로 구분될 수 있다. 신생아에서 폐색을 진단할 수 있는 한 가지 정확한 방법은 없기 때문에 일반적으로 신장 초음파와 MAG3 신 스캔을 시행하여 수신증의 정도, MAG3 신 스캔의 T1/2와 상대적 신기능을 평가하

고 반복검사를 통해 변화 양상을 관찰하여 치료 방침을 결정하게 된다⁹⁾. 본 연구 결과에서도 수신증으로 진단받은 환아들의 경과 는 자연 소실부터 수술까지 다양한 양상을 보인다. 산전 진단된 수신증에 대한 출생후의 치료로 요로폐색에 의한 것이 아니라면 수술 없이 경과 관찰 하면 되나, 요로폐색인 경우 치료가 늦어지면 수술로 폐색이 교정된다 하더라도 감소된 신기능이 회복되지 않으므로 적절한 수술 시기를 잡는 것이 중요하다. 수술의 적응 증은 아직 완전한 합이가 이루어지지 않은 상태이나, 본 연구에서는 APPD>30 mm 이면서 MAG3 T1/2가 20분 이상인 경우, 혹은 상대적 신기능이 35% 이하이거나 경과 중 10% 이상 저하 된 경우, 혹은 APPD가 경과 중 20 mm 이상 증가한 경우, 혹은 신기능 곡선이 delayed parenchymal transit time인 경우에 유 의한 폐색으로 보고 신우성형술을 시행하였다^{10, 11)}. 수술은 20.0%에서 시행되어 20-25%의 다른 보고^{10, 12)}와 유사하였고 추 적 관찰상 신부전으로 진행된 경우는 없었다.

다낭성 이형성 신은 신장 조직이 다수의 낭종으로 대체되어 정상 신장 조직이 없는 형태로 신장의 실질 분화의 장애로 생각 되고 있다. 발생률은 1,000명의 생존아 중 0.3-1명으로, 일측성인 경우 대부분 무증상이며 좌측을 침범하는 경우가 많고, 남아에서 더 많이 발생한다고 보고되었으나^{13, 14)}, 본 연구에서는 좌우의 차 이나 남녀 비의 차이는 없었다. Aslam 등¹⁵⁾에 의하면 관찰기간 에 따라 2년에 33%, 5년에 47%, 10년에 59%가 없어진다고 한 다. 본 연구의 관찰 기간은 평균 42.7개월로 없어진 경우가 5.7% 에 불과하나 크기가 감소한 경우가 39.7%로 관찰되고 있다. 다 낭성 이형성 신의 근위부 요관은 폐색되어 있고, 이와 동반하여 반대측 신장의 보상성 비대와 다양한 기형이 동반될 수 있고, 동 반기형이 25%정도로 보고 되고 있으며¹⁶⁾ 본 연구에서도 25.4% 로 관찰되었다. 이전에는 종양이나 고혈압의 원인이 될 수 있다 고 하여 예방적 신절제술을 시행하였으나, 최근에는 고혈압의 발 생은 1% 미만이고, 종양의 발생과는 관계 없다고 하였다^{15, 17)}. 본 연구에서도 8예에서 수술을 시행하였고, 그 중 5예가 신절제술을 시행하였으나 예방적으로 시행한 경우는 없었고, 동반된 요로 기 형과 이로 인한 반복적인 감염으로 수술을 하였다.

중복 신장은 Campbell과 Harrison 등¹⁸⁾에 의하면 부검에서 0.7%의 빈도로 발견되며, 남녀 비는 1:1-2로 다양하며, 좌우 차 이는 좌측이 많거나 같은 비율로 발생하며, 양측인 경우가 20% 정도라고 하였다. 본 연구에서는 남녀 비는 1:2.3으로 여아에서 흔한 것으로 나타났고 좌측이 우측보다 1.4배 많았으며, 양측을 침범한 경우가 11.1%였다. 방광 내 요관구가 2개인 완전형과 요 관구가 1개인 불완전형으로 나뉘며, 완전형이 40%, 불완전형이 60%를 차지한다. 두 가지 형태를 구분하기 위해서는 경정맥 신 우조영술을 시행하나 본 연구에서는 치료에 필요한 경우가 아니 면 시행하지 않아 형태의 구분이 불가능한 경우가 대부분이었다. 발생학적으로 완전형은 중신관에서 두 개의 요관이 발생하여 두 개의 요관과 집합계를 형성하며 상극과 연결된 부요관이 정상 요관의 후방을 경과하여 하방으로 이동하기 때문에 대부분

정상 요관의 개구보다 하방 및 전방 내측에 개구(Weigert-Mayer law)한다¹⁸⁾. 불완전형은 하나의 요관이 신원성 모체와 만나기 전에 분지하여 발생한다. 불완전형의 경우 다른 기형의 동반이 적지만 완전형의 경우 동반된 신 요로 기형이나 합병증이 많다¹⁸⁾. 방광 요관 역류는 하극 요관에 발생한 경우가 90%이고, 요관류 는 80%가 상극 요관에 동반되고 80%가 이소성이며 80%가 여 아에서 발견된다고 한다¹⁹⁾. 중복 신장의 경우 대부분 치료할 필 요가 없지만, 동반된 방광 요관 역류와 요관류에 대한 치료를 시 행하며, 특히 완전형의 경우 하극에 소변이 역류되는 경우가 많 아서 수술적인 치료가 필요하며^{18, 20)}, 본 연구에서는 57.9%에서 수술을 시행하였다.

방광 요관 역류는 산전 초음파상의 신 요로 기형을 주소로 내 원하여 초음파와 배뇨 방광 요도 조영술을 시행하여 방광 요관 역류가 주된 원인인 경우를 분류 하였다. 산전 초음파상 수신증 의 10-40%가 방광 요관 역류이며^{21, 22)}, 본 연구에서도 수신증이 나 수뇨관 신증인 594예 중 354예에서 배뇨 방광 요도 조영술 시 행하였고, 이들 중 44예에서 방광 요관 역류가 발견되어 12.4% 로 유사하였다. 산전 초음파로 진단된 방광 요관 역류는 남아에 서 4배 많다고 하며^{23, 24)}, 본 연구에서는 남아가 10배 많았다.

단일 신은 후신 발달 중단(disruption of metanephric de velopment)으로 신장 실질 조직의 형성이 없는 것으로 정의되 며, 신 요로계 기형의 5%정도를 차지한다²⁵⁾. 발생률은 2,900명의 생존아 중 1명꼴로 발생하고, 남아에서 더 많이 발생하며 좌우의 차이는 없다고 한다²⁶⁾. 본 연구에서는 다른 보고와 다르게 여아 에서 더 많았으며, 좌측 신장이 없는 경우가 1.6배 많았다. 그러 나 아직 발생 원인이 밝혀지지 않았고, 유전자의 돌연변이와 기 형발생 물질, 환경적 요인이 원인 등 다양한 요인이 원인이 될 수 있어 이러한 역학 차이를 단순히 설명하기는 힘들다. 단일 신 의 37%에서 반대측의 방광 요관 역류가 동반되므로²⁷⁾ 이에 대한 확인이 필요하며, 본 연구에서는 배뇨 방광 요도 조영술을 시행 한 19예 중 2예에서 방광 요관 역류가 관찰되었다. 신부전과 고 혈압의 위험이 증가된다는 보고도 있으나²⁸⁾ 본 연구의 대상 환아 들은 아직 소아 연령으로 신부전과 고혈압이 발생한 경우는 없었 다.

수뇨관 신증은 요관이 정상보다 늘어난 것으로 정의하며, 대 개 7 mm 이상인 경우이나 대부분은 더욱 확연히 늘어난 형태로 관찰된다. 역류와 폐색의 동반 여부로 분류되며, 가장 흔한 형태 는 역류나 폐색 없이 단순히 늘어난 경우이고, 방광요관 집합부 폐색은 13% 정도로 보고된다²⁹⁾. 역류가 없는 수뇨관 신증의 70 % 정도가 자연 소실되며, 20% 정도는 수술이 필요하다고 하며³⁰⁾, 본 연구에서도 37%에서 자연 소실되거나 호전되었고, 24.1% 에서 수술이 필요하였다.

이소성 신장은 태아기의 정상적인 신장의 이동(migration)의 이상으로 인해 발생하는 것으로 대부분 무증상이나 일부에서 감 염, 신 요로 결석, 요로폐색과 같은 합병증이 발생할 수 있다³¹⁾. 단순한 높이의 차이로 골반부(pelvic kidney)에서 흉부까지 가능

하며, 중앙선을 가로지르는 경우와 반대편 신장과 융합한 경우까지 다양한 형태를 포함한다. 발생률은 신생아 1,000-5,000명 중 1명으로 보고 되고, 남아에서 2배 흔하며, 저요추부(lowel lumbar)와 골반부가 85% 정도를 차지한다^{32, 33)}. 본 연구에서는 여아에서 많았고, 저요추부와 골반부에 위치한 경우가 90% 정도로 유사하였다. 이소성 신장의 기능은 90%에서 감소되어 있으며³¹⁾, 본 연구에서도 61.5%의 환아에서 신기능의 감소를 관찰 할 수 있었다.

다낭성 신은 유전성 낭성 신질환으로 말초 상피 분화(terminal epithelial differentiation)의 장애로 발생한다. 크게 상염색체 열성형과 우성형으로 나누며 상염색체 열성형은 신수질과 신피질에 다수의 미세한 낭종이 있는 것이 특징으로, fibrocystin을 생성하는 PKHD1 유전자의 돌연변이로 인해 발생한다³⁴⁾. 임상적 양상은 양수 과소증이 있고, 폐형성 부전, 고혈압, 울혈성 심부전, 간질환 등이 동반된다. 상염색체 우성형은 다수의 낭종으로 인하여 신장의 크기가 증가하는 것이 특징이며, polycystin 1과 polycystin 2를 생성하는 PKD1과 PKD2 유전자의 돌연변이로 발생한다³⁴⁾. 임상증상으로 혈뇨, 고혈압, 단백뇨, 감염 등이 발생할 수 있으며 증상은 성인기에 시작되는 경우가 대부분이나, 일부에서는 열성형처럼 소아기에 나타나는 경우도 있다³⁵⁾. 본 연구는 산전에 진단된 경우로 유전자 검사로 확인되지는 않았지만, 가족력을 바탕으로 열성형과 우성형을 구분하였다. Adeva 등³⁶⁾에 의하면 상염색체 열성형의 경우에도 다양한 임상 경과를 보이며, 영아기에 증상이 시작될수록 신기능 저하가 심하고, 간 침범은 대개 성인기에 나타난다고 한다. 본 연구에서는 산전에 진단된 경우로 모두 신장 침범으로 진단되었고 7예 중 2예는 출생 당시부터 신부전 상태였고 생존아 중 간의 증상을 보인 경우는 아직 없었다. 상염색체 열성형의 경우 고혈압의 발생이 흔하고, 40% 정도는 신부전으로 진행하며 성인기에는 간침범으로 인한 증상이 주된 문제이므로 이에 대한 장기적인 관찰이 필요하겠다³⁷⁾.

상염색체 우성형의 경우 열성형보다 흔하여 신생아 400-1,000명 중 1명 정도 발생한다. 대부분 성인기에 발현하나 일부에서는 산전 초음파에서 발견되기도 하며, 이러한 발현 시기의 차이에 대한 이유는 명확하지 않으나, 모계 유전과 결절성 경화증 동반이 제시되고 있다³⁸⁾. 본 연구에서도 상염색체 우성형의 6예 중 2예에서 결절성 경화증의 동반이 관찰되었다.

요관류는 요관의 말단부가 방광이나 요로내에서 낭성 확장된 것으로 발생 빈도는 500명당 1명이며, 여아에서 4-6배 많고, 80-90%가 중복 신장과 동반되어 나타나며³⁹⁾, 본 연구에서는 35예 중 20예(57%)가 중복 신장에 동반되어 나타났다. 다른 이상 없이 요관류만 있는 경우가 11예(31.4%)였고, 이 중 8예에서 수신증이 동반되었다. 수술은 요관류가 요로 감염이나 폐색의 원인이 될 때 시행하며, 방광경을 이용하여 요도를 통한 요관류 절제를 주로 시행하며 11예 중 4예에서 시행하였다.

후부 요도 판막은 산전 진단되는 신 요로계 기형 중 가장 심한 폐색으로 발생빈도는 3,000-8,000명의 남아 출생아 중 1명 이

다⁴⁰⁾. 진단과 치료에 많은 발전이 있었지만 13-64%가 만성신부전으로 진행하고 10%에서 신대치 요법이 필요하다^{41, 42)}. 본 연구에서는 9예의 후부 요도 판막이 관찰되었고, 모두 남아였으며, 모두 한 번 이상의 수술을 받았다. 산전 처치로 사망물이나 말기 신부전의 진행은 줄일 수 없으나, 중등도의 경우 신기능 저하를 줄일 수 있다고 하며⁴³⁾, 본 연구에서도 산전 처치를 시행한 3예 중 1예는 결국 신대치 요법이 필요하였다.

그 외 단순 낭종, 총배설강 기형, 마제신, 신형성 부전, 이형성 신, 방광 이상, 바터 연관증이 있었으나 증례가 적어 분포양상이나 임상 결과를 분석하기는 힘들었다.

산전 초음파로 발견되는 선천성 신 요로 기형은 그 종류가 다양하며 임상 결과는 많은 예에서 양호하여 특별한 처치가 필요 없는 경우도 많으나, 일부에서는 신장 기능을 감소시키는 원인이 되거나, 반복적인 요로 감염의 원인이 되어 수술이 필요한 경우가 있으며 특히 양쪽 신장에 발생하는 기형은 적절한 처치를 하지 않으면 만성 신부전으로 진행되는 원인이 될 수 있다. 그러므로 각각의 기형에 대한 정확한 분포와 임상 결과를 알기 위해서는 장기적으로 다기관 뿐 아니라 전국적인 조사 연구가 필요하다.

요 약

목적 : 산전 초음파로 발견된 선천성 신 요로 기형의 빈도와 임상 결과에 대해 알아보고자 하였다.

방법 : 1989년 10월부터 2007년 10월까지 18년간 산전 초음파에서 발견되어 출생 후 서울아산병원 소아청소년과에서 선천성 신 요로 기형이 진단된 906예를 대상으로 의무 기록과 검사 결과를 조사하였다.

결과 : 발생 빈도는 수신증, 다낭성 이형성 신, 중복 신장, 방광 요관 역류, 단일 신, 수뇨관 신증, 이소성 신장, 다낭성 신, 요관류, 후부 요도 판막의 순이었다. 수신증은 520예로 57.4%를 차지하였으며 이 중 20%가 수술이 필요하였다. 다낭성 이형성 신은 25.4%에서 다른 동반된 신 요로 기형이 있었다. 중복 신장은 57.9%에서 수술이 필요하였다. 방광 요관 역류는 남아에서 10배 많았다. 상염색체 열성형 다낭성 신의 7예 중 2예가 만성 신부전으로 진행하였다. 후부 요도 판막은 9예(1%)로 빈도가 낮았으며, 그 중 1예가 만성 신부전으로 진행하였다.

결론 : 산전 초음파로 발견되는 선천성 신 요로 기형은 그 종류가 다양하며 임상 결과는 많은 예에서 양호하여 특별한 처치가 필요 없는 경우도 많으나, 일부에서는 신장 기능을 감소시키는 원인이 되거나, 반복적인 요로 감염의 원인이 되어 수술이 필요한 경우가 있으며 특히 양쪽 신장에 발생하는 기형은 적절한 처치를 하지 않으면 만성 신부전으로 진행되는 원인이 될 수 있다. 그러므로 각각의 기형에 대한 정확한 분포와 임상 결과를 알기 위해서는 장기적으로 다기관 뿐 아니라 전국적인 조사 연구가 필요하다.

References

- 1) Housley HT, Harrison MR. Fetal urinary tract abnormalities. Natural history, pathophysiology, and treatment. *Urol Clin North Am* 1998;25:63-73.
- 2) Smith NC, Hau C. A six year study of the antenatal detection of fetal abnormality in six Scottish health boards. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:206-12.
- 3) 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.
- 4) Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Mobius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol* 1985;15:105-9.
- 5) Dillon E, Ryall A. A 10 year audit of antenatal ultrasound detection of renal disease. *Br J Radiol* 1998;71:497-500.
- 6) Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, Nguyen HT. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. *Pediatrics* 2006;118:586-93.
- 7) Roth JA, Diamond DA. Prenatal hydronephrosis. *Curr Opin Pediatr* 2001;13:138-41.
- 8) Webb N, Postlethwaite R. Antenatal renal problems: management in the postnatal period. In: Mark W, David F, editors. *Clinical paediatric nephrology*. 3rd ed. New York: Oxford University press 2003:269-86.
- 9) Tripp BM, Homsy YL. Neonatal hydronephrosis--the controversy and the management. *Pediatr Nephrol* 1995;9:503-9.
- 10) Ransley PG, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Dillon MJ, Barratt TM. The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. *J Urol* 1990;144:584-7.
- 11) Koff SA, Campbell KD. The nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis: natural history of poorly functioning kidneys. *J Urol* 1994;152:593-5.
- 12) Madden NP, Thomas DF, Gordon AC, Arthur RJ, Irving HC, Smith SE. Antenatally detected pelviureteric junction obstruction. Is non-operation safe? *Br J Urol* 1991;68:305-10.
- 13) Eckoldt F, Woderich R, Smith RD, Heling KS. Antenatal diagnostic aspects of unilateral multicystic kidney dysplasia--sensitivity, specificity, predictive values, differential diagnoses, associated malformations and consequences. *Fetal Diagn Ther* 2004;19:163-9.
- 14) James CA, Watson AR, Twining P, Rance CH. Antenatally detected urinary tract abnormalities: changing incidence and management. *Eur J Pediatr* 1998;157:508-11.
- 15) Aslam M, Watson A. Unilateral multicystic dysplastic kidney: long term outcomes. *Arch Dis Child* 2006;10:820-3.
- 16) Onal B, Kogan BA. Natural history of patients with multicystic dysplastic kidney--what followup is needed? *J Urol* 2006;176:1607-11.
- 17) Narchi H. Risk of Wilms' tumour with multicystic kidney disease: a systematic review. *Arch Dis Child* 2005;90:147-9.
- 18) Whitten SM, Wilcox DT. Duplex systems. *Prenat Diagn* 2001;21:952-7.
- 19) Privett JT, Jeans WD, Roylance J. The incidence and importance of renal duplication. *Clin Radiol* 1976;27:521-30.
- 20) Lee PH, Diamond DA, Duffy PG, Ransley PG. Duplex reflux: a study of 105 children. *J Urol* 1991;146:657-9.
- 21) Upadhyay J, McLorie GA, Bolduc S, Bagli DJ, Khoury AE, Farhat W. Natural history of neonatal reflux associated with prenatal hydronephrosis: long-term results of a prospective study. *J Urol* 2003;169:1837-41.
- 22) Zerlin JM, Ritchey ML, Chang AC. Incidental vesicoureteral reflux in neonates with antenatally detected hydronephrosis and other renal abnormalities. *Radiology* 1993;187:157-60.
- 23) Farhat W, McLorie G, Geary D, Capolicchio G, Bagli D, Merguerian P, et al. The natural history of neonatal vesicoureteral reflux associated with antenatal hydronephrosis. *J Urol* 2000;164:1057-60.
- 24) Hiraoka M, Hori C, Tsukahara H, Kasuga K, Ishihara Y, Kotsuji F, et al. Vesicoureteral reflux in male and female neonates as detected by voiding ultrasonography. *Kidney Int* 1999;55:1486-90.
- 25) Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, Bianca S, Stoll C. Prenatal detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination: an analysis of 709,030 births in 12 European countries. *Eur J Med Genet* 2005;48:131-44.
- 26) Parikh CR, McCall D, Engelman C, Schrier RW. Congenital renal agenesis: case-control analysis of birth characteristics. *Am J Kidney Dis* 2002;39:689-94.
- 27) Song JT, Ritchey ML, Zerlin JM, Bloom DA. Incidence of vesicoureteral reflux in children with unilateral renal agenesis. *J Urol* 1995;153:1249-51.
- 28) Argueso LR, Ritchey ML, Boyle ET Jr, Milliner DS, Bergstralh EJ, Kramer SA. Prognosis of patients with unilateral renal agenesis. *Pediatr Nephrol* 1992;6:412-6.
- 29) Shokeir AA, Nijman RJ. Primary megaureter: current trends in diagnosis and treatment. *BJU Int* 2000;86:861-8.
- 30) McLellan DL, Retik AB, Bauer SB, Diamond DA, Atala A, Mandell J, et al. Rate and predictors of spontaneous resolution of prenatally diagnosed primary nonrefluxing megaureter. *J Urol* 2002;168:2177-80.
- 31) Guarino N, Tadini B, Camardi P, Silvestro L, Lace R, Bianchi M. The incidence of associated urological abnormalities in children with renal ectopia. *J Urol* 2004;172:1757-9.
- 32) Yuksel A, Batukan C. Sonographic findings of fetuses with an empty renal fossa and normal amniotic fluid volume. *Fetal Diagn Ther* 2004;19:525-32.
- 33) Sheih CP, Liu MB, Hung CS, Yang KH, Chen WY, Lin CY. Renal abnormalities in schoolchildren. *Pediatrics* 1989;84:1086-90.
- 34) Rossetti S, Harris PC. Genotype-phenotype correlations in autosomal dominant and autosomal recessive polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1374-80.
- 35) Sedman A, Bell P, Manco-Johnson M, Schrier R, Warady BA, Heard EO, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease in childhood: a longitudinal study. *Kidney Int* 1987;31:1000-5.
- 36) Adeva M, El-Youssef M, Rossetti S, Kamath PS, Kubly V, Consugar MB, et al. Clinical and molecular characterization defines a broadened spectrum of autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). *Medicine (Baltimore)* 2006; 85:1-21.
- 37) Guay-Woodford LM, Desmond RA. Autosomal recessive

- polycystic kidney disease: the clinical experience in North America. *Pediatrics* 2003;111:1072-80.
- 38) Brook-Carter PT, Peral B, Ward CJ, Thompson P, Hughes J, Maheshwar MM, et al. Deletion of the TSC2 and PKD1 genes associated with severe infantile polycystic kidney disease--a contiguous gene syndrome. *Nat Genet* 1994;8:328-32.
- 39) Shokeir AA, Nijman RJ. Ureterocele: an ongoing challenge in infancy and childhood. *BJU Int* 2002;90:777-83.
- 40) Jee LD, Rickwood AM, Turnock RR. Posterior urethral valves. Does prenatal diagnosis influence prognosis? *Br J Urol* 1993;72:830-3.
- 41) Sarhan O, Zaccaria I, Macher MA, Muller F, Vuillard E, Delezoide AL, et al. Long-term outcome of prenatally detected posterior urethral valves: single center study of 65 cases managed by primary valve ablation. *J Urol* 2008;179:307-12.
- 42) Yohannes P, Hanna M. Current trends in the management of posterior urethral valves in the pediatric population. *Urology* 2002;60:947-53.
- 43) Kousidis G, Thomas DF, Morgan H, Haider N, Subramaniam R, Feather S. The long-term outcome of prenatally detected posterior urethral valves: a 10 to 23-year follow-up study. *BJU Int* 2008;102:1020-4.