

방광요관역류의 임상적 특징 및 예후인자

충북대학교 의과대학 소아과학교실
김운곤 · 하태선

Wun-Kon Kim, M.D.,
and Tae-Sun Ha, M.D.

Department of Pediatrics and Medical Research
Institute, College of Medicine Chungbuk National
University, Cheongju, Korea

Corresponding Author: Tae-Sun Ha, MD
Department of Pediatrics and Medical Research
Institute, College of Medicine Chungbuk National
University, Cheongju, Korea
Tel: +82-43-269-6374, Fax: +82-43-264-6620
E-mail: tsha@chungbuk.ac.kr

*This work was supported by the research grant
of the Chungbuk National University in 2011

Received: 3 March 2014
Revised: 14 March 2014
Accepted: 26 March 2014

This is an open-access article distributed under
the terms of the Creative Commons Attribution
Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/bync/3.0/>) which
permits unrestricted non-commercial use,
distribution, and reproduction in any medium,
provided the original work is properly cited.

Clinical Characteristics and Prognostic Factors of Vesicoureteral Reflux

Introduction: Persistent vesicoureteral reflux (VUR), a major cause of urinary tract infection (UTI) in children, can result in serious renal complications, such as reflux nephropathy and chronic renal failure. We evaluated the clinical characteristics and prognostic factors of VUR.

Methods: From December 1993 to May 2011, we examined 117 children with vesicoureteral reflux who were admitted to the Department of Pediatrics and Urology, Chungbuk National University hospital for a UTI. The patients were managed medically or surgically.

Results: Male patients had a slightly higher prevalence of VUR than female patients (55%). The degrees of the 161 refluxing ureters, as classified by the International Reflux Study Committee, were as follows: grade I, 15 ureters; grade II, 32 ureters; grade III, 54 ureters; grade IV, 26 ureters; grade V, 34 ureters. One hundred and sixty-one renal units (115 cases) underwent a 99m TC-DMSA renal scan, and 62% showed abnormal findings. The incidence of renal cortical defects showed a direct correlation with the severity of VUR. Ninety-four refluxing ureters were followed up medically, and 66 ureters (67%) either disappeared or improved. However, 9 refluxing ureters persisted. The spontaneous resolution rate of VUR seemed to be higher in younger patients with lower grades of reflux, and without renal cortical defects. Sixty-seven refluxing ureters (41%) were treated surgically, 62 refluxing ureters (92%) disappeared, and 5 refluxing ureters (8%) persisted.

Conclusion: The incidence of renal cortical defects in patients with UTIs was 62% (in a 99m TC-DMSA renal scan), and showed a direct correlation with the severity of VUR. The spontaneous resolution rate seemed to be lower in the patients with higher grades of VUR, older age (over 4 years old) and diffuse renal cortical defects.

Key words: Vesicoureteral reflux, Renal cortical defect, Spontaneous resolution, Urinary tract infection

서론

방광요관역류(vesicoureteral reflux: 이하 VUR)는 소아 요로계 기형의 흔한 질환 중의 하나로, 소아 요로감염의 주된 원인으로, 대부분 요로감염 후 시행되는 배뇨중 방광요도조영술(voiding cystourethrography: 이하 VCUG)에 의해 발견된다[1]. 이는 요관 방광 이행부위의 선천적 또는 기능적 이상으로 인하여 소변이 방광에서 상부 요로로 역류되는 질환으로, 소아에서 요로감염이 있는 경우 25-50%에서 VUR이 동반되어 소아의 요로감염과 연관성이 높다[2].

요로감염 후 진단된 소아 VUR의 특징은 주로 2-3세에 진단되고, 다양한 정도의 역류와 신반흔을 동반한다[2, 3]. VUR의 자연소실율은 편측성이고 경한 역류에서는 높지만 양측성이고 심한 역류에서는 소실율이 낮아 수술적 치료가 권장되어 왔다[2-4]. 이런 VUR의 존재 상태에서 요로감염증이 치료되지 않고 역류가 지속되면, 신반흔, 신실질의 위축, 신기능의 저하 등 심각한 후유증을 초래할 수 있으므로 소실될 때까지 적절한 관찰과 치료가 필수적이며, 지속적인 추적관찰로써 고혈압이나, 성장장애, 만성신부전 등 치명적인 합병증을 예방하는 장기적인 관리가 요구된다[2-4].

VUR의 약물치료는 역류의 자연소실에 근거한 지속적 저용량 항생제 예방요법이며, 수술적 요법은 약물치료에도 불구하고 반복적인 요로감염으로 인한 신손상(신반흔) 및 합병증이 있을 때, 호전되지 않는 역류, IV 등급 이상의 높은 역류에서 고려되어 왔다[4, 5]. 하지만 환아 보호자가 장기간의 지속적인 항생제 치료에 거부감을 나타내는 경우도 있고, 높은 등급의 역류도 성장하면서 호전될 수 있어 수술적 치료의 시기를 결정하기 어려운 경우가 종종 있다. 따라서 역류의 자연 경과와 소실율 및 이에 영향을 미치는 인자들에 대한 연구를 통하여 역류 환아의 치료방향설정과 예후예측에 큰 도움이 될 것이다. 반면, 산전 초음파의 태아 수신증으로부터 진단된 신생아 VUR의 특성은 이미 알려진 소아 VUR와는 상이한 특성을 가지고 있다[6]. 특히, 신생아 VUR는 남아에서 흔하고, 역류와 신반흔의 정도가 심하며, 양측성의 중증 역류에서도 자연소실율이 높아 수술적 치료 없이도 호전될 가능성이 높다[6]. 이에 저자들은 VUR가 발견된 환아들을 추적관찰하여 VUR의 임상적 특성을 확인하고 항생제 예방요법을 시행한 환아의 자연소실율 및 이와 관련된 예후인자에 대해 조사하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상 및 방법

1993년 12월부터 2011년 5월까지 충북대학병원 소아청소년과와 비뇨기과를 통해 VUR로 진단받고 추적관찰한 117례를 대상으로 하였으며, 이 중 110례는 요로감염으로 입원하여 영상검사 중에 발견되었으며, 나머지 7례는 산전 초음파에서 발견된 수신증에 대한 신생아기 영상검사를 통해 발견되었다.

요로감염에 대한 영상검사로 신장초음파, dimercaptosuccinic acid (DMSA) 신 스캔, VCUG를 요로감염 진단 후 적어도 1개월 이내에 시행하였다. DMSA 신 스캔의 경우 ^{99m}Tc 2,3-DMSA를 10 mCi 정맥 주사하고 투여 2-4시간 후 촬영한 것을 분석하였다. DMSA 신 스캔에서 신피질결손의 유무는 핵의학과 전문의의 판독에 의해 결정하였다. 신피질결손의 분류는, 하나의 신단위에 1개의 작은 국소적 결손만 존재하는 경우는 국소성 신피질결손(focal renal defect)으로, 2개 이상의 결손 또는 하나의 큰 결손이 있는 경우는 미만성 신피질결손(diffuse renal defect)으로 분류하였다. 필요한 경우 DMSA 신 스캔을 3-6개월 뒤 추적검사하여 신피질결손이 지속되면 신반흔이 초래된 것으로 판단하였다. VUR의 정도(grade)는 International Reflux Study Committee [7]의 기준에 따랐으며, VCUG 검사에 의해 역류의 정도를 grade I-V로 분류하였다. 환자단위로 분석할 경우, 양측성 VUR로 진단된 경우는 더 심한 쪽으로 등급을 정하였다.

추적검사는 항생제 예방요법인 경우, 항생제 투여 후 4주에서 8주마다 정기적으로 요 현미경 검사 및 요 배양 검사를 하였으며 6개월에서 1년 간격으로 VCUG 및 방사선 노출이 적은 동위원소 배뇨성 방광요도조영술을 선택하였으며, 수술한 경우에는 수술 이후 3개월에서 6개월 후 VCUG를 시행하였다.

2. 통계

통계 자료의 분석은 충북대학교 의과대학 예방의학교실에 의뢰하여 SPSS for Window 12.0(SPSS Inc, Chicago, IL, USA) 통계프로그램을 사용하여 Chi-square test, Mantel-Haenszel chi-square test, Student's t-test 등을 시행하였고, *P*-value가 0.05 미만이면 통계적으로 의미가 있는 것으로 정의하였다.

결과

1. 성별과 연령

전체 117례의 성별분포를 보면, 남아가 66명으로 여아보다 많았으며, 특히, 1세 미만에서는 77명의 VUR 환자 중 남아가 50명(64%)으로 여아에 비해 많았으나, 1세 이상에서는 40명의 VUR 환자 중 여아가 24명(60%)으로 좀 더 많았다. 연령분포를 보면 1세 미만이 77명으로 66%이고, 1세 이상이 40명으로 34%로서 1세 미만에서 많은 발견빈도를 보였다(Table 1A). 역류는 편측성이 73례(우:37례, 좌:36례), 양측성이 44례로 역류성 요관은 모두 161단위였으며, 이 중 남아가 93단위(57.7%), 여아가 68단위(42.3%)로 통계적으로 유의한 성별 차이는 없었다. 대상환아의 VUR 발견 연령은 19.7±29.8개월이었으며, 남아 11.4±17.8개월, 여아 30.1±37.8개월로 성별에 따라 여아의 연령이 유의하게 높았다($P<0.05$, Table 1B).

2. 역류정도와 신피질결손과의 관련성

1) 역류성 요관 161단위의 분포를 보면, grade I이 15단위(9%), grade II가 32단위(20%), grade III가 54단위(34%), grade IV가 26단위(16%), grade V가 34단위(21%)이며, 연령에 따른 1세 미만과 1세 이상에서 역류 분포는 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2A).

2) 역류환아 117례 중 DMSA 신 스캔을 시행한 115례 가

운데, 45례(38%)에서 정상 소견을 보였고, 72례(62%)에서 신피질결손 소견을 보였다. 이 중 1세 미만에서는 77례 가운데 36%인 28례에서 정상소견을 보였고, 64%인 49례에서 신결손 소견을 보였고, 1세 이상에서는 40례 중 정상 소견이 17례(42%), 신결손 소견이 23례(58%)로 나이에 따라 신반흔의 유의한 차이는 없었다(Table 2B).

3) 161신단위의 역류성 요관 중 정상 신장은 70개(43%)이었고, 신결손을 보인 신장은 91개(57%)이었으며, 이중 미만성 신피질결손은 57 신단위(62%), 국소성 신피질결손은 34 신단위(38%)였다. 신결손을 역류의 정도(grade)와 비교하면, grade I에서 15신단위 중 3신단위(20%), grade II에서 32신단위 중 12신단위(38%), grade III에서 54신단위 중 31신단위(57%), grade IV에서 26신단위 중 16신단위(62%), grade V에서 34신단위 중 29신단위(85%)에서 신결손을 보여, grade가 높을수록 신반흔의 발생율이 높았다($P<0.05$). 또한, 역류등급별로 신피질결손의 정도를 비교하면, 정도의 역류시(grade I, II) 미만성 신피질결손은 8.5%, 중등도의 역류시(grade III) 33.3%, 중증의 역류시(grade IV, V) 58.3%로, 역류가 심해질수록 미만성 신피질결손이 의미있게 증가함을 보여준다($P<0.05$). 하지만 역류등급에 따른 국소성 신피질결손은 의미있는 상관관계는 보이지 않았다(Table 2C).

3. 역류정도에 따른 치료 및 예후

환아들의 추적관찰기간은 12개월에서 120개월(평균 47.1개월±32.6개월)이었으며, 역류발견 후 항생제 예방요법을 실시하였고, 38례에서 결국에는 역류수술을 받았다. 1) 117

Table 1A. Age and Sex Distribution of VUR

Age	Sex		Total (%)
	Male (%)	Female (%)	
<1 year	50	27	77 (66)
1-3 year	3	10	23 (20)
4-6 year	3	8	11 (9)
7-15 year	0	6	6 (5)
Total(%)	66 (55%)	51 (45%)	117 (100%)

Table 1B. Characteristics of VUR and Refluxing Ureters According to by Age and Sex

	Male N (%)	Female N (%)	Total N (%)
VUR			
Unilateral	39 (33.3)	34 (48.4)	73 (60.3)
Bilateral	27 (30.3)	17 (25.7)	44 (39.7)
Total	66 (56.4)	51 (43.6)	117 (100)
Refluxing Ureter	93 (57.7)	68 (42.3)	161 (100)
Age (months, months±SD)	11.4±17.8	30.1±37.8	19.7±29.8

Abbreviation: N, number.

Table 2A. Grade VUR in Relation to Age (117 patients)

Age	Grade					Total refluxing ureters (N)
	I	II	III	IV	V	
<1 year	9	19	34	19	25	106 (77)
1-3 years	2	10	8	4	7	31 (23)
4-6 years	2	2	9	2	0	15 (11)
7-15 years	2	1	3	1	2	9 (6)
Total (%)	15 (9%)	32 (20%)	54 (34%)	26 (16%)	34 (21%)	161 (117)

Abbreviation: N, number of patient

117 patients had 161 refluxing ureters (including 44 bilateral cases)

Table 2B. Results of ^{99m}Tc-DMSA Renal Scan in 115 Patients with VUR

DMSA findings	Age (years)				Total No (%)
	<1	1-3	4-6	7-15	
Normal	28	11	3	3	45 (38%)
Abnormal	49	12	8	3	72 (62%)
Total	77	23	11	6	117 (100%)

례의 VUR 환자 중 항생제 예방요법만으로 추적관찰한 경우는 75례였으며, 수술적 치료를 시행한 경우는 38례였고, 4례는 항생제 예방요법을 받다가 임의로 중단하였다. VUR grade I은 수술까지 한 환아는 없었으며, grade II, III은 항생제 예방요법만 시행한 환아가 대부분이었고, 많았고, 중증의 grade IV, V는 수술적 치료를 시행한 경우가 많았다 (Table 3A).

2) 항생제 예방요법을 시행한 요관과 나중에 수술치료를 받았더라도 초기에 약물요법으로 시작한 총 94요관이 추적되었는데, 평균 43.6개월 추적으로 47요관(50%)에서 소실을 보였고, 16요관(17%)에서 호전, 22요관(23%)에서 지속, 나머지 9요관(10%)에서는 악화되어 수술적 치료를 하였다. 정도(grade)별로 보면, grade I에서는 15요관 중 11요관이 소실을 보였으며, grade II에서는 23요관 중 18요관이, grade III에서는 44요관 중 28요관이, grade IV에서는 8요관 중 5요관이 소실 또는 호전을 보였으며, grade V에서는 소실없이 한 요관에서만 호전이 보여, grade가 낮을수록 자연소실율이 높았다($P<0.05$, Table 3B). 추적 기간 동안 성별에 따른 유의한 차이는 없었다(Table 3C).

Table 2C. Renal Cortical Defects in Relation to the Grades of VUR in Patients

Grades	Numbers of renal units	Diffuse renal defect (%)	Focal renal defect (%)	Defect/subtotal (%)
I	15	1 (6.5)	2 (13.5)	3 (20)
II	32	3 (9.5)	9 (28.5)	12 (38)
III	54	18 (33.0)	13 (24.0)	31 (57)
IV	26	10 (38.4)	6 (23.6)	16 (62)
V	34	25 (73.2)	4 (11.8)	29 (85)
Total	161	57 (35.4)	34 (21.1)	91 (57)

Table 3A. Managements of VUR

Treatment	Grade					Total
	I	II	III	IV	V	
Medical	7	20	34	10	4	75
Surgical		3	6	8	21	38
No treatment	3	1				4
Total	10	24	40	18	25	117

Table 3B. Cumulative Numbers of Refluxing Ureters with Spontaneous Resolution Over 3 Years

Grade	No. of refluxing ureter	Disappeared (%)	Improved (%)	Persistent (%)	Progressed (%)
I	15	11		3	1
II	23	16	2	3	2
III	44	17	11	10	6
IV	8	3	2	3	
V	4		1	3	
Total	94 (100)	47 (50)	16 (17)	22 (23)	9 (10)

3) 신반흔에 따른 3년 누적 자연소실율은, 신결손이 없는 경우 58%, 국소성 신결손이 있는 경우 53%, 미만성 신결손이 있는 경우 14%로, 신결손이 없는 경우 미만성 신결손에 비해 유의하게 높은 자연소실율을 보였다($P<0.05$). 국소성 신결손이 있는 경우와 없는 경우 간에 자연소실율은 통계적 차이는 없었다(Table 3D).

4) 편측성에 따른 누적 자연소실율은 경증 역류(grade I, II)에서 편측성 75%, 양측성 75%이었고, 중증 역류(grade III-V)에서는 편측성 37%, 양측성 32%로 편측성에 따른 유의한 차이는 없었다(Table 3E).

5) 환아 나이와 VUR의 역류등급에 따른 자연소실율은, 생후 1세 내에, grade I에서 31.6%, grade II에서 27.0%, grade III에서 19.2%, grade IV에서 13.2%, grade V에서 0%로 역류의 등급이 낮을수록 생후 1세 이내에 높은 자연소실율을 보였다($P<0.05$). 그리고 생후 2세 내에 누적 자연소실율에서도, 정도의 역류(grade I, II)에서 44.7%, 중등도의 역류(grade III)에서 28.5%, 중증의 역류(grade IV, V)에서 16.6%로 역류의 등급이 낮을수록 높은 자연소실율을 보였다($P<0.05$). 생후 3세 내에 누적 자연소실율은, 정도의 역류(grade I, II)에서 57.7%, 중등도의 역류(grade III)에서 30.5%, 중증의 역류(grade IV, V)에서 16.6%으로 여전히 역류의 등급이 낮을수록 높은 자연소실율을 보였다(P

Table 3C. Cumulative Resolution Rates of VUR According to Sex

Refluxing ureter	Male N (%)	Female N (%)	Total N (%)
Resolved	32 (50)	15 (50)	47 (50)
Improved	10 (15)	6 (20)	16 (17)
Not improved	22 (34)	9 (30)	31 (33)
Total	64 (100)	30 (100)	94 (100)

$P>0.05$ (male vs. female).

Abbreviation: N, number.

Table 3D. Cumulative Resolution Rates of VUR According to Renal Cortical Defects

Refluxing ureters	No renal defect	focal renal defect	diffuse renal defect	Total
Resolved	29 (58%)	16 (53%)	2 (14%)	47
Improved	10 (20%)	4 (13%)	2 (14%)	16
Not improved	11 (22%)	10 (34%)	10 (72%)	31
Total	50	30	14	94

Table 3E. Cumulative Resolution Rate of VUR According to Laterality

Refluxing ureters	Unilate. Gr I,II	Bilat. Gr I,II	Unilat. Gr III-V	Bilat. Gr III-V	Total
Resolved	21 (75%)	6 (75%)	11 (37%)	9 (32%)	47
Improved	1 (3%)	1 (12.5%)	10 (33%)	4 (14%)	16
Not improved	6 (22%)	1 (12.5%)	9 (30%)	15 (54%)	31
Total	28	8	30	28	94

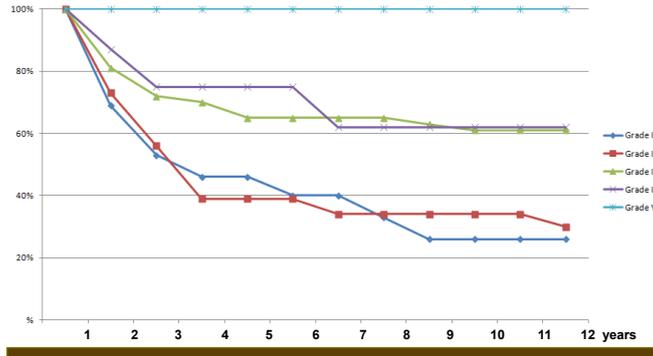


Fig. 1. The yearly resolution rate of VUR according to grades.

Table 3F. Outcomes of Surgical Management

Grades	Refluxing ureters	Results of surgical management	
		Disappeared (%)	Progressed (%)
I			
II	9	8 (88)	1 (12)
III	10	9 (90)	1 (10)
IV	18	17 (94)	1 (6)
V	30	28 (93)	2 (7)
Total	67	62 (92)	5 (8)

0.05, Fig. 1). 생후 4년부터는 자연소실율이 현저히 감소하여 역류 등급에 따라 유의한 차이는 없었다.

6) 수술치료를 시행한 38례에서 67역류요관 중 수술 후 3내지 6개월 후에 추적 검사한 VCUg상 5요관에서는 grade가 감소된 상태에서 여전히 남아 있었고 나머지 62요관에서는 모두 소실되어 92%의 소실율을 보였으며 정도 (grade)에 따른 소실율은 유의한 차이가 없었다(Table 3F). 완전소실되지 않은 5요관에서는 요관 계실(ureteral diverticulum) 1례, 방광 계실(bladder diverticulum) 1례, 신장의 중복(duplicated kidney) 1례의 선천적 기형이 동반된 경우였다.

고찰

본 임상적 연구를 통하여, 요로감염을 통해 발견된 VUR 환자의 DMSA 신 스캔 상 신피질결손이 62%에서 관찰되었으며, 역류 정도(grade)가 심할수록 신피질결손 발견율이 높았고, 심한 역류 정도와 미만성 신피질결손이 보이는 경우 자연소실율이 낮았다.

본 연구에서 임상적 소견 상, 연령과 성별에 따른 VUR의 분포를 보면, 전체 남녀비는 1.3:1이었다. 총 117례 중 1세 미만이 77례(66%)인데 이중 남아가 64%인 50례, 여아가 36%인 26례로 남아가 많은 반면, 1세 이상은 40례(34%)

인데 이중 남아가 16례(40%), 여아가 24례(60%)로 여아에서 많았다. 이는 남아에서 요로기형 발생율이 높아 조기에 요로감염이 동반되어 VUR 발견율이 높으나, 이후에는 여아에서 상대적으로 높은 요로감염 발생으로 VUR 발견율이 높은 것으로 생각된다. 다른 보고에서도 소아에서는 대개 VUR의 남녀비가 비슷하지만[8], 연령을 나누어서 보면, 1세 미만에서는 남아가, 2세 이상에서는 여아 우세하여 본 조사결과와 유사하다[9, 10].

VUR이 임상에서 중요한 위치를 차지하는 것은, 역류와 요로감염 및 신결손 사이에 밀접한 관계가 있어 역류와 감염에 의한 신결손이 반복되면 신장에 반흔을 초래하여 고혈압이나 만성신부전을 일으키기 때문이다[1, 2]. Smellie 등[11]은 VUR이 요로감염 환자의 1/3에서, 만성 위축성 신우신염으로 신반흔이 있는 환자의 90% 이상에서 발견된다고 보고하였다. 유럽에서는 투석이나 신이식이 필요한 소아와 성인의 25%가 신반흔에 의한다고 하며[11], 소아 고혈압의 가장 흔한 원인이다[11-13].

VUR은 요로감염이 있는 환아에서 VCUg로 진단하며, 신손상의 정도는 과거 경정맥신우조영술이 시행되어 왔었는데 근래에는 ^{99m}Tc-DMSA 신 스캔이 신장의 형태를 관찰하는데 유용하며 신결손을 발견하는데 훨씬 민감하며, 방사선조사량이 적고, 추적이 편리하기 때문에 많이 이용되고 있다[5, 14, 15]. 신결손은 급성 신우신염을 의미하며 신결손이 심하거나 추적관찰이 필요하면 DMSA 신 스캔을 추적검사하여 신피질결손이 지속되면 신반흔이 초래된 것으로 판단할 수 있다. 역류를 동반한 요로감염 환아에서 신반흔은 신손상의 위험을 나타내는 중요한 결정요소가 되는데, 신반흔이 있는 경우 90% 이상에서 역류를 동반하고 [11], 역류가 있는 소아의 25-60%에서 신반흔이 나타난다 [13, 16, 17].

본 연구에서는 신반흔까지는 관찰하지 않았으며, 신피질결손은 VUR 총 117례 중 72례에서 나타나 62%의 발생을

을 보였다. VUR의 정도(grade)에 따라 신피질결손의 발생 비율은 grade I에서 20%, grade II에서 38%, grade III에서 57%, grade IV에서 62%, grade V에서 85%로써 역류의 정도가 심할수록 신피질결손의 발생비율이 높았다. 또한 역류등급별로 신피질결손의 정도를 비교해 보면, 경도의 역류시(grade I, II) 미만성 신피질결손은 8.5%, 중등도의 역류시(grade III) 33.3%, 중증의 역류시(grade IV,V) 58.3%로 역류가 심해질수록 미만성 신피질결손이 의미 있게 증가함을 보여준다. 하지만 1세 미만과 1세 이상에서 연령에 따라 신결손 발생비율이 차이는 보이지 않았다. 안 등[18]은 DMSA 신 스캔 상 초기 신피질결손은 VUR이 있는 94신단위에서는 60 (64%) 신단위에서 있었고, VUR이 없는 306신단위에서는 94 (31%) 신단위에서 발견되어 의미 있는 차이를 보였으며, VUR 정도와의 관계는, grade I, II에서 57%, grade III에서 50%, grade IV, V에서 91%의 초기 신피질결손이 발견되어, 본 연구보다는 다소 발견율이 높았으나 고도의 역류 시 신피질결손이 많이 발견됨은 유사하다.

역류와 신반흔에 대하여 Smellie 등[10]은 신반흔의 정도가 역류의 등급에 비례하여 높아진다고 보고하였으나, Ahn 등[18]은 초기 신피질결손이 신반흔으로 이행하는 데는 VUR의 유무와는 관계가 없다고 하였다. 이는 신반흔으로 이행하는 데는 VUR 자체보다 VUR에 의한 발생한 심한 급성 신우신염을 얼마나 빨리 치료하느냐에 달려있는 것으로 사료된다. 본 연구에서는 신피질결손이 신반흔으로 이행하지는 보지는 않았다.

VUR는 대부분의 경우 자연적으로 소실되기 때문에[5, 6, 15, 19] 치료에는 이론의 여지가 많으나, 크게 항생제 예방요법과 외과적 치료로 나눌 수 있다. 항생제 예방요법 자체는 역류를 치료하는 것이 아니고 소실될 때까지 동반될 수 있는 요로감염을 억제하는 것이며, 소량의 항균제를 1년 간격으로 검사한 VCUG상 역류가 완전히 소실되었다고 확인될 때까지, 또는, 요로감염의 재발이 없다고 판단될 때까지 치료자의 판단에 따라 투여한다. 그러나 이러한 내과적 치료에도 불구하고 요로감염이 자주 재발되거나 요관방광이행부에 해부학적 이상이 있어 역류가 지속될 때, 빈번한 요로감염과 신반흔을 동반하거나, 신 성장이 중단될 때, 비수술적 방법에 환자나 보호자가 잘 따르지 못할 때, 또는, 자연소실을 기대하기 힘들 정도로 역류가 심할 때는 외과적인 치료를 고려한다[4-6, 15, 20, 21]. 수술 후 합병증으로는 수술하지 않은 측에 일시적인 역류가 생기지만 대개 1년 안에 자연적으로 소실되며, 드물지만 1.2-4%에서는 재수술을 해야 하는 요관 폐쇄가 생기기도 한다. 소아 역류의 수술적 치료는 88-97%의 높은 성공률을 보고하고 있으며

[4-6], 본 연구에서도 38례에서 수술을 시행하였는데 3례를 제외한 모든 예에서 역류가 소실되어 92%의 성공률을 보였고, 완전소실되지 않은 3례는 요관계실, 방광계실, 신장의 중복 등의 선천적인 기형이 동반된 경우였다.

VUR의 자연 소실과 관련한 인자들에 대한 연구들의 결과는 다양하며, 공통적으로 낮은 등급의 역류를 보고하였다[19, 22-25]. 역류의 등급 외에도 Schwab 등[19]은 일측성 역류, 남아를 보고하였고, Russu 등[23]은 신반흔의 형성, 요로감염 재발을 들었다. 국내의 VUR의 자연 소실과 관련한 인자들에 대한 연구는, Oh 등[24]은 역류의 완해에 미치는 인자로 낮은 등급의 역류와 일측성, 어린 나이를 들었으며, Park 등[25]은 내과적 치료의 성공에 미치는 중요한 요소로 역류의 등급과 신반흔이 없는 군, 1세 미만의 영아를 들었고, Kang 등[26]은 1세 미만, 남아, 낮은 등급의 역류, 일측성, 수신증이 보이는 경우를 제시하였다. 본 연구에서는 VUR의 자연 소실에 독립적으로 관련된 인자들 중 기존의 여러 연구들에서 분석한 인자에 대해 분석하여 비교하였으며, 그 결과 역류의 자연소실 가능성의 예측인자로, 낮은 등급의 역류, 나이와 미만성 신피질결손이었으며, 성별, 역류의 일측성 등에는 유의한 차이가 없었다. 이중 역류의 자연 소실을 위한 교정 가능한 인자들은 향후 신반흔 형성 및 신위축을 예방하는 것이므로, 이를 위해서는 지속적으로 요로감염의 재발을 방지하는 것이 필요하다.

요약

목적: VUR는 대부분 요로감염 후에 진단되며, 반복적 요로감염과 역류가 지속되면 신반흔, 신실질의 위축, 고혈압 등 심각한 후유증을 야기할 수 있다. 본 연구에서는 VUR의 임상적 특성과 자연소실을 및 그와 관련된 인자들을 분석하였다.

방법: 1993년 12월부터 2011년 5월까지 충북대학병원 소아청소년과와 비뇨기과에 입원한 VUR로 진단된 117례를 대상으로, 항생제 예방요법 및 수술적 치료를 시행한 환아를 추적관찰하였다.

결과: 대상 환아 117명 중 남아는 55%로 여아보다 많았고, 1세 미만은 66%로 이중 남아가 64%였다. 배뇨중 방광요도조영술 상 역류를 보인 161요관 중 grade I이 15요관, grade II이 32요관, grade III이 54요관, grade IV가 26요관, grade V가 34요관이었다. ^{99m}Tc-DMSA 신 스캔을 시행한 161신단위(115례)에서 신피질결손이 62%에서 관찰되

었고, 신피질결손은 역류 정도(grade)가 심할수록 신피질결손 형성율이 높았다. 초기에 항생제 예방요법을 시작한 총 94요관에서 평균 43.6개월 추적적으로 66요관(67%)에서 소실 및 호전을 보였고, 나머지 9요관(10%)에서 악화되어 수술적 치료를 하였다. 역류의 정도가 낮을수록 자연소실율이 높았으나 신피질결손이 미만성인 경우와 4세 이후 자연소실율은 현저히 낮았다. 수술적 치료를 시행한 67역류요관(41%) 중 5요관에서 grade가 감소된 상태에서 여전히 남아 있었고, 나머지 62요관에서 모두 소실되어 92%의 소실율을 보였다.

결론: 요로감염을 동반한 VUR 환자에서 ^{99m}Tc -DMSA 신 스캔 상 신피질결손이 62%에서 관찰되었으며, 역류 정도가 심할수록 신피질결손 발견율이 높았고, 나이가 많고 미만성 신피질결손이 보이는 경우 자연소실율이 낮았다.

References

- Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux. *Pediatr Radiol* 2000;30:587-93.
- Rushton HG. Urinary tract infections in children. *Epidemiology, evaluation, and management. Pediatr Clin North Am* 1997; 44:1133-69.
- Arant BS Jr : Vesicoureteral reflux and renal injury. *Am J Kidney Dis* 1991;17:491-511.
- International Reflux Study Committee : Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. *Pediatrics* 1981; 67:392-9.
- Peters CA, Skoog SJ, Arant BS Jr, Copp HL, Elder JS, Hudson RG, et al. Summary of the AUA guideline on management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 2010;184: 1134-44.
- Report of the international Reflux Study Committee. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. *Pediatrics* 1981;67:392-400.
- Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. *International Reflux Study in Children. Pediatr Radiol.* 1985;15:105-9.
- Phan V, Traubici J, Hershenfield B, Stephens D, Rosenblum ND, Geary DF. Vesicoureteral reflux in infants with isolated antenatal hydronephrosis. *Pediatr Nephrol.* 2003;18:1224-8.
- Sillén U. Vesicoureteral reflux in infants. *Pediatr Nephrol* 1999; 13:355-61.
- Smellie JM, Prescod NP, Shaw PJ, Risdon RA, Bryant TN. Childhood reflux and urinary infection: a follow-up of 10-41 years in 226 adults. *Pediatr Nephrol* 1998;12:727-36.
- Smellie JM, Normand IC, Katz G. Children with urinary tract infection: A comparison of those with and those without vesicoureteric reflux. *Kidney Int* 1981;20:717-22.
- Simoes e Silva AC, Silva JM, Diniz JS, Pinheiro SV, Lima EM, Vasconcelos MA, et al. Risk of hypertension in primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2007;22:459-62.
- Mattoo TK. Vesicoureteral reflux and reflux nephropathy. *Adv Chronic Kidney Dis* 2011;18:348-54.
- Wong SN, Tse NK, Lee KP, Yuen SF, Leung LC, Pau BC, et al. Evaluating different imaging strategies in children after first febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2010;25:2083-91.
- Routh JC, Bogaert GA, Kaefer M, Manzoni G, Park JM, Retik AB, et al. Vesicoureteral reflux: Current trends in diagnosis, screening, and treatment. *Eur Urol* 2012;61:773-82.
- Soylu A1, Demir BK, Türkmen M, Bekem O, Saygi M, Cakmakçi H, et al. Predictors of renal scar in children with urinary infection and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol.* 2008;23:2227-32.
- Mohanan N1, Colhoun E, Puri P. Renal parenchymal damage in intermediate and high grade infantile vesicoureteral reflux. *J Urol.* 2008;180(4 Suppl):1635-8.
- Ahn SH, Yoon SY, Yoon CH, 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.
- Schwab CW Jr, Wu HY, Selman H, Smith GH, Snyder HM 3rd, Canning DA. Spontaneous resolution of vesicoureteral reflux: a 15-year perspective. *J Urol* 2002;168:2594-9.
- Stein R, Ziesel C, Rubenwolf P, Beetz R. Primary vesicoureteral reflux. *Urologe A* 2013;52:39-47.
- Fanos V, Cataldi L. Antibiotics or surgery for vesicoureteric reflux in children. *Lancet* 2004;364:1720-2.
- Silva JM, Diniz JS, Silva AC, Azevedo MV, Pimenta MR, Oliveira EA. Predictive factors of chronic kidney disease in severe vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1285-92.
- Russu R, Munteanu M, Cucer F, Gavrilovici C, Brumariu O. Remission of primary vesicoureteral reflux in children with medical management. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2005; 109:727-31.
- Song BH, Oh CW, Kim KB. A clinical study on factors affecting spontaneous resolution of vesicoureteral reflux in children. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 1998;2:152-60.
- Park SY, Park HY, Woo YN. The factors affecting the outcome after medical management of vesicoureteral reflux. *Korean J Urol* 2006;47:994-1000.
- Kang EY, Kim MS, Kwon KS, Lee DY, Park EH. Spontaneous resolution rate and predictive factors of resolution in children with primary vesicoureteral reflux. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2007;11:74-82.