

방광요관역류가 없는 소아 원발성 거대요관의 임상관찰

Clinical Review of Primary Megaureters without Vesicoureteral Reflux

Sang Hyeon Cheon, Chul Kyu Cho, Sang Won Han, Seung Kang Chol, Pyung Kil Kim,* Jae Seung Lee*

From the Department of Urology and Pediatrics,*
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: In order to help identifying the subgroups of primary megaureter who need operation, we retrospectively reviewed the clinical records of the patients who had primary megaureters without vesicoureteral reflux.

Materials and Methods: We analyzed the initial differential renal function, UTI rate and the incidence of breakthrough infection of each group. Every patient had abdominal renal ultrasonograms and diuretic renograms during his/her follow-up period and the calyceal changes and differential renal functions were assessed.

Results: Those who underwent operation in their neonatal period did not have considerable postoperative problems. Those with primary obstructive megaureters who underwent operation had severe calyceal dilatation at the initial evaluation. However, there were severe calyceal dilatation in the nonobstructive-nonrefluxing group, too. Those who had poor differential renal function at the initial evaluation had a greater chance to have surgical correction. Those who were classified as primary obstructive megaureter and underwent operation had a higher rate of urinary tract infection than the counterpart who had conservative care.

Conclusions: In order to differentiate those who need operation, we think that the differential renal function, the calyceal morphology, the diuretic renogram curve and urinary tract infection all act as combined factors altogether and not a single factor acts as a contributing factor. That is, if the diuretic renogram curve is obstructive and there is urinary tract infection in the initial evaluation or if there is severe calyceal dilatation and decline of the differential renal function, we think that surgical correction should be under consideration. In contrast, if the diuretic renogram curve is not obstructive and there are other factors combined, we think that conservative treatment should be the choice only if there is no breakthrough infection.

(Korean J Urol 1998; 39: 921~6)

Key Words: Megaureter, Primary obstructive, Nonobstructive-nonrefluxing

서 론

거대요관은 상부집합계의 확장 여부와 관계없이 확장된 요관을 일컫는 총체적인 용어로서 선천성 또는 후천성으로 발생할 수 있고, 폐색 또는 역류를 야기시키는 여러 해부학적 또는 기능적 이상과 동반될 수 있다.¹ 근래에 와서 산전초음파의 보편화로 영유아기 거대요관의 진단이 증가하는 추세이며, 이 질환으로 인한 반복적 요

로감염 혹은 신기능 악화가 발생할 경우 이를 교정하기 위한 수술적 요법도 많이 시행되고 있는 실정이다. 그러나 방광요관역류가 없는 소아 원발성 거대요관은 치료경과가 다양하게 나타나며 자연회전되는 경우가 많아,² 이들 환아에 대한 치료는 현재까지 논란이 되고 있다. 특히 영유아기에서는 폐색의 유무를 감별하기가 어렵고, 이 시기에서의 방광수술은 술기가 어려울 뿐 아니라 술후 방광기능장애의 가능성이 높으며, 확장된 요관자체가 상부 신기능 유지에 완충역할을 할 수 있다는

대한비뇨기과학회지
제39권 제9호 1998년

연세대학교 의과대학 비뇨기과
학교실, 소아과학교실*

전상현·조철규·한상원
최승강·김병길*·이재승*

접수일자 : 1997년 12월 17일

교신저자 : 조 철 규
세브란스병원 비뇨기과
서울시 서대문구 신촌동
134 ☎ 120-752
전화 : 02) 361-5796

Table. Grading system of hydronephrosis by sonogram adopted by the Society for Fetal Urology

Grade	Definition
0	No splitting
1	Splitting seen
2	Splitting confined to sinus
3	Pelvis dilated beyond sinus, calyces uniformly dilated, parenchyma not thin
4	Even more dilation of the parenchyma, parenchyma is thin when it is <1/2 opposite normal side

이유로 인해 조기 수술이 긍정적인 평가를 받지 못하는 실정이나, 뚜렷한 신기능의 저하가 있거나 치료에 잘 반응하지 않는 요로감염이 있을 때 수술을 시행해야 하는 것에는 대체로 이견이 없는 편이다. 이에 저자들은 최근 7년간 본원에 내원한 거대요관 환자 중 방광요관 역류가 없는 원발성 거대요관을 대상으로 임상적 경과를 후향적으로 비교 분석하여 향후 이들 환자의 치료 방향 설정에 도움을 받고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1990년 1월 1일부터 1997년 8월 31일까지 세브란스병원 비뇨기과로 내원한 환자 중 방사선학적으로 신관요관확장의 소견을 가진 환자 74명을 배뇨중방광요도조영, DTPA 신주사 등을 시행하여 역류성, 폐색성 및 비폐색성-비역류성으로, 동반 질환의 유무에 따라 각각 원발성 및 속발성으로 분류하여 이중 추적관찰이 가능했던 원발성 폐색성 및 비폐색성-비역류성 거대요관을 가진 20명의 환자를 대상으로 하였다.

2. 방법

폐색의 감별은 이노성신주사의 이노곡선 및 T_{1/2}-time을 근거로 하였고, 분리신기능의 평가는 DTPA 혹은 DMSA 신주사를 이용하였으며, 신장초음파검사에 나타난 신배와 신실질의 상태에 따라 Society for Fetal Urology의 기준에 따라 분류하였다(Table).³ 대상환자를 폐색의 유무, 신기능의 상태, 신배의 확장 상태 및 치료에 잘 반응하지 않는 요로감염의 유무에 따라 4군으로 분류하여, 제1군은 이노성신주사의 이노곡선에서 폐색이 의심되지 않고 신기능의 저하가 관찰되지 않은 원발성 비폐색성-비역류성 거대요관 5명, 제2군은 예방적 항생제 사용과 함께 수술을 지연시키면서 추적 중 이노성신주사의 이노곡선에서 폐색이 의심되거나 신기능의 저하가 관찰되지 않은 원발성 폐색성 거대요관 5명, 제3군은 이노성신주사의 이노곡선에서 폐색이 의심되거나 항균요법을 시행하면서 추적관찰 중 치료에 잘 반응하지 않는 요로감염이 나타나거나, 신기능의 저하가 관찰되거나 신

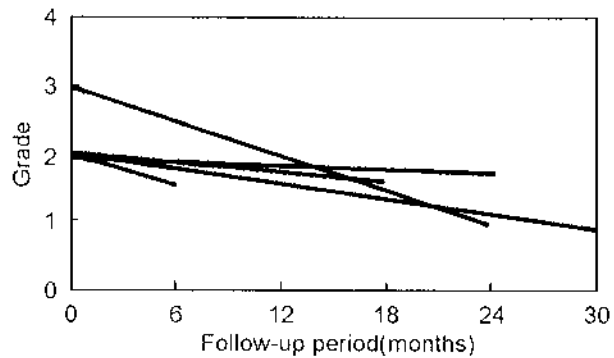


Fig. 1. Follow-up results of calyceopelvic dilatation of nonobstructive-nonrefluxing megaureter

배형태의 악화가 있어 수술을 시행한 원발성 폐색성 거대요관 7명, 제4군은 신초음파검사상 신배의 확장이 심하고 신실질 두께의 감소로 신생아기에 조기수술을 시행한 3명으로 나누었으며, 초진시 분리신기능, 요로감염률, 신초음파검사상 신배형태를 관찰하고, 추적관찰기간 동안 분리신기능, 보존적 치료 중에 발생한 급성신우신염과 같이 중세가 있는 요로감염(breakthrough infection) 비율, 신배형태 및 요관확장의 변화에 따른 각 군간 추적기간 및 호전시기를 비교 분석하였다.

결 과

대상환자 20명 중 원발성 비폐색성-비역류성 거대요관은 5명(7례), 원발성 폐색성 거대요관은 15명(17례)이 있으며, 평균연령은 1.73세였다. 제1군의 평균 추적기간은 34.8개월이었고, 그 중 1명(2례)에서 24개월만에 신배 및 요관의 확장이 뚜렷한 호전을 보였으나(grade 3→1), 나머지 4명(5례)은 현재 추적관찰 중이다(Fig. 1, 2). 제2군의 평균 추적기간은 26.4개월이었고 그 중 1명(1례)에서 30개월만에 신배 및 요관의 확장이 뚜렷한 호전을 보였으나(grade 3→1), 나머지 4명(4례)은 현재 추적관찰 중이다(Fig. 3). 제3군은 평균 4.3개월만에 수술을 시행받았고 전례(7명, 8례)가 술후 평균 10.3개월만에 신배 및 요관의 확장이 뚜렷한 호전을 보였다(grade 4,3→2,1)(Fig. 4, 5). 제4군은 3명(4례) 모두 grade 5의 신배확장 소견이 있었으며, 평균 생후 28일에 수술을 시행하였고 전례에서 술후 6개월이내 신배 및 요관의 확장 소견이 호전되었다(grade 4→2)(Fig. 6). 초진시 요로감염율은 제1군에서 60%, 제2군에서 40%, 제3군에서 87%, 제4군에서는 100%이었으며, 추적관찰시 breakthrough infection은 제3군에서만 37%의 비율로 나타났으며 다른 군에서는 관찰되지 않았다. 초진시 상대적 신기능은 수술을 시행한 군에서 비교적 낮게 나타나는 경향을 보였으며(Fig. 7), 보존적 치료를 시행한 군 및 수술을 시행한 군에서 추적관찰 기간동안 더 이상 신기능 악화 소견은 관찰되지 않았다.

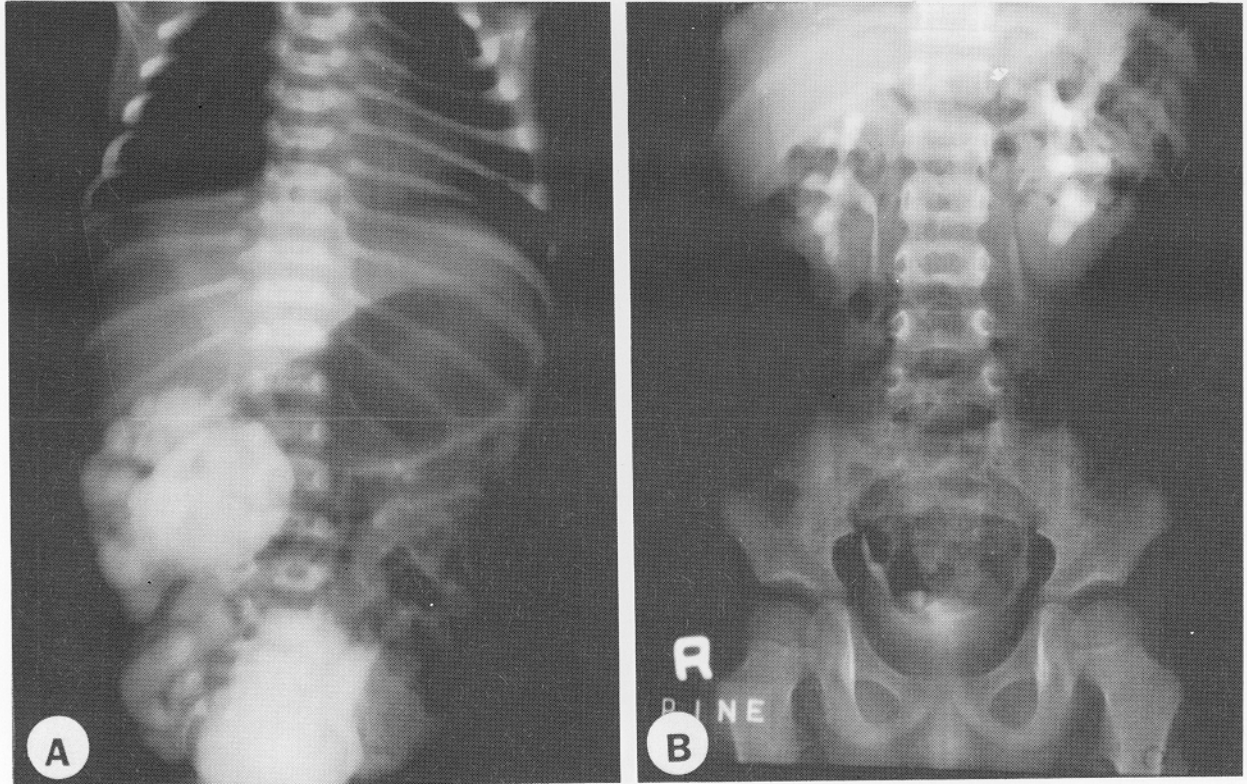


Fig. 2. A. Initial IVP of a nonobstructive-nonrefluxing megaureter. B. 2 year follow-up IVP of the same case

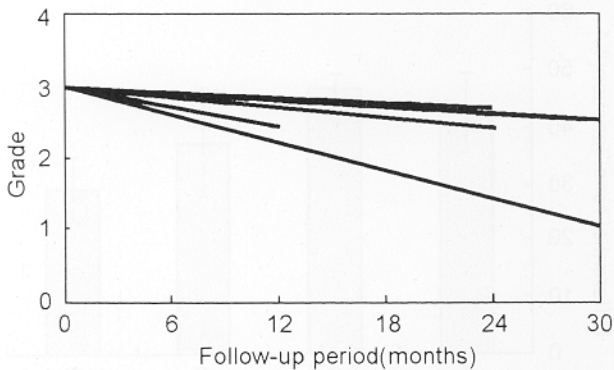


Fig. 3. Follow-up results of calyceopelvic dilatation of primary obstructive megaureter with conservative care

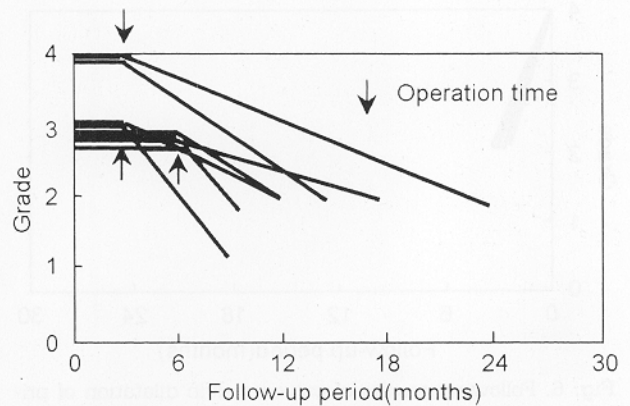


Fig. 4. Follow-up results of calyceopelvic dilatation of primary obstructive megaureter with operation

고 찰

원발성 폐색성 거대요관의 진단은 우선 역류 소견이 없어야 하고 폐색이 증명되어야 하며 다른 동반질환이 없어야 한다. 특히 영유아기 거대요관에서 폐색의 감별은 아직도 비뇨기과 영역에서 어려운 문제로 남아있다. 본 연구에서는 폐색의 유무를 감별하기 위해 ^{99m}Tc-DTPA에 의한 이노성신주사 조영을 이용하였으며 furosemide 투여 후 방사성동위원체 핵종의 50%가 신집합계에서 15분 이내에 유실되었을 때를 정상으로, 20분 이

상이면 폐색이 있다고 간주하였다. 15분과 20분 사이인 경우는 indeterminate로 Whitaker pressure perfusion test로 감별을 할 수 있지만, 이 검사는 소아에서 시행하기에는 침습적이고 전신마취를 요하며 소아에서는 유속률에 대한 표준화가 이루어지지 않아 시행에 한계가 있으므로 저자들은 시행하지 않았다. 이노성신주사 또한 높은 위양성이 나타날 수 있으며 그것을 극복하기 위한 방법도 모색되어야 할 것이며, 무엇보다도 비뇨기과 의사와 방사선과 의사간의 긴밀한 협조가 필요할 것이다. 원발성 거대요관은 요로감염에 의한 발열, 측복부 동

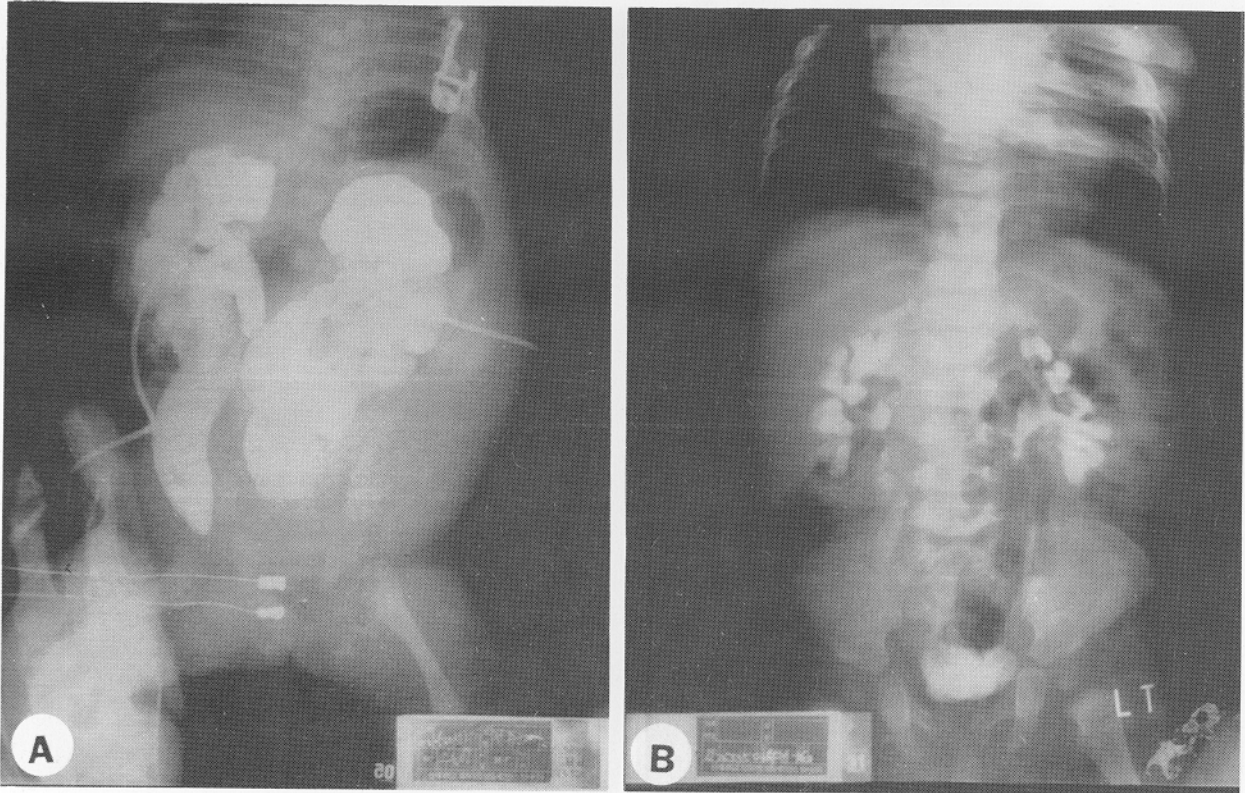


Fig. 5. A. Pre-operative IVP of a primary obstructive megaureter. B. 12 month post-poerative IVP of the same case

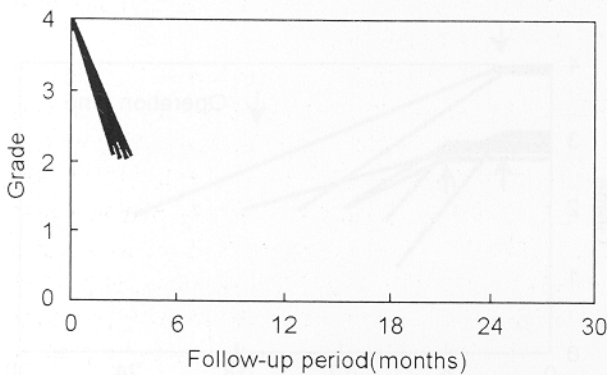


Fig. 6. Follow-up results of calyceopelvic dilatation of primary obstructive megaureter with neonatal operation

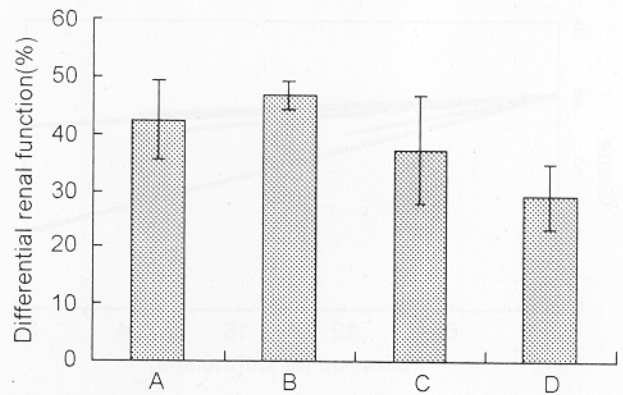


Fig. 7. Differential renal function at initial diagnosis of each group. A; nonobstructive-nonrefluxing, B; primary obstructive with observation, C; primary obstructive with operation, D; primary obstructive with neonatal operation

통, 복부종물, 혈뇨, 신부전 등 증상이 다양하게 나타나나, 최근에는 산전초음파검사의 보편화로 환자가 증상을 보이기 전에 발견되는 예가 증가하고 있어 거대요관으로 인한 신장손상을 정확하게 예측하는 것이 필수요건이 되었다.

소아에서의 방광요관역류가 없는 원발성 거대요관은 일반적으로 수술적 처치를 요하지 않으며 주기적 추적 관찰만으로 자연 호전되는 경우가 많다. 본 연구에서도 보존적 치료를 시행한 원발성 폐색성 거대요관 5례 중 1례가 호전되었고, 나머지 예들도 현재 추적관찰 중 예방적 항생제에 의해 요로감염이 잘 조절되고 있으며 신

기능이 잘 유지되고 있다. 보존적 요법을 주장한 Keating 등⁴은 88%의 호전을 보고하였고, Buerton⁵도 요로감염이 없고 신손상을 동반하지 않은 경우에 보존적 요법을 시도해 볼 수 있으나 반드시 면밀한 추적관찰을 해야한다고 하였다. 반면 Peters 등⁶은 증상이 없는 경우에도 수술적 요법이 신손상을 예방할 수 있고 신장의 배설 기능을 향상시킬 수 있다고 주장하였으며, King⁷은 환자가 증상을 계속 호소하거나 요관의 확장이 악화되거나 신실질의 손상을 동반한 심한 신배확장이 있을 때, 반복

혹은 지속적인 요로감염이 있는 경우 그리고 여러 진단적 검사를 통해 요관 확장은 심하지 않으나 폐색이 있을 때에는 수술적 요법의 적응증이 된다고 하였다. 신생아기에 진단된 원발성 폐색성 거대요관의 보존적 치료의 근거로 제시되는 것은 첫째, 발달되고 있는 요관에서의 유순도(compliance)의 변화이다. type III collagen과 같은 특정 결합조직(connective tissue)의 생성은 태아 방광에서 태아에서 임신기간에 따라 감소되다가 출생이후 성숙되면서 증가하며,⁸ 그 외에도 elastin과 같은 간질 단백질도 요관 유순도의 변화에 한 요소로 작용할 수 있다. 둘째는 태아기 신장 생리의 변화이다. 태아에서의 소변 생성은 약 8-10주경에 시작되며 임신 20주에 시간당 5ml가 생성되며 출산 시에는 시간당 56ml로 급격히 증가하는 반면에 방광충만시간과 배뇨주기는 약 25분 정도로 변하지 않고 일정하게 유지된다.⁹ 이러한 증가된 요량이나 부하로 인해 요관의 탄성(elasticity)이나 유순도가 증가될 수 있으며 이론적으로 확장된 요관부위가 완충지로 작용하여 신손상의 감소를 가져오리라고 짐작할 수 있다. 결론적으로 요로 발달과정의 지연이나 변화로 인한 일시적인 요관 확장이 올 수 있으며 따라서 자연 치유를 기대할 수 있는 근거가 되는 것이다. 그리고 영유아기에서의 방광의 수술은 그 술기가 어려워 조기수술이 상대적으로 긍정적인 평가를 받지 못하고 있고,^{10,11} 미성숙된 영유아기의 요관방광이행부가 자연성숙될 수 있기 때문에 영유아기 원발성 거대요관의 수술적 치료는 잘 선택되어지지 않는다. 그러나 한편으로는 거대요관으로 인한 신장손상이 발생할 수 있으며 손상의 악화를 방지하기 위해 수술이 반드시 필요할 때도 있으므로 이를 감별하는 것이 중요하다고 할 수 있다.

본 연구에서는 비록 증례수는 3례에 불과하나 신생아기에 수술을 하더라도 슬후 경과에 우려할만한 문제는 없었으며 원발성 폐색성 거대요관 중 breakthrough infection이나 신기능의 악화, 신매형태의 악화소견이 나타나 수술을 시행하였던 예는 초진시 신매의 확장정도가 심했다. 초진시 분리적 신기능의 저하가 심한 예에서 수술적 교정을 시행한 경우가 많았으며 폐색성 거대요관으로 분류되고 수술을 시행하였던 예는 보존적 치료만으로 추적이 가능했던 예보다 초진시 요로감염율이 높았다.

역류성 거대요관의 수술 결과는 가끔 실망스러운 경우가 있으며,¹² 반면에 원발성 폐색성 거대요관의 수술 결과는 확장이 없는 요관의 요관방광합합술의 결과와 거의 필적할 만 하나,¹³ 확장된 요관의 수술은 숙련된 술기를 요한다. 원발성 폐색성 거대요관은 원위부와 방광요관이행부위 요관을 포함하는 선천성 무운동성 분절에 의해서 생기며, 진성 협착은 드물고, 근육층의 disorientation,¹⁴ 근육조직의 증식 혹은 형성부진 및 결합조직의 증가,¹⁵ 요관근육의 이형성¹⁶과 같이 광학현미경 및 전자현미경상으로 다양한 이상을 보인다. 그럼에도 불구하고 학자들간에 한가지 일치되는 점은 거대요관

에서 결합조직 요소가 특히 확장된 부위에서 증가하였다는 것이다.¹⁷ Glabella와 Yamey¹⁸는 비정상 평활근 세포에서 collagen을 생성하며 그것이 거대요관에서 결합조직이 증가한 원인이라 보고한 바 있으나, Lee 등¹⁹은 collagen-to-smooth muscle 비율이 원발성 역류성 거대요관에서 원발성 폐색성 거대요관보다 2배나 높았으나, 원발성 폐색성 거대요관에서 collagen과 smooth muscle의 양이 정상 대조군에 비해 별 차이가 없었다고 보고한 바 있다. 그들은 역류에 대한 반응으로 요관의 평활근에서 과다한 결합조직의 생성이 이루어진다고 보았고 그러한 조직학적 차이 때문에 수술 결과의 차이가 난다고 하였으며, Hanna 등²⁰도 비슷한 보고를 한 바 있다. 즉, 원발성 역류성 거대요관에서 요관평활근이 역류에 의한 cyclic stretching에 의해서 결합조직의 합성을 증가시켜 기능적으로 경직되고 팽창성이 떨어지는 요관이 형성되므로 수술 성적이 떨어지고 반면에 정상 대조군과 원발성 폐색성 거대요관간에는 조직학적 구조의 차이가 거의 없으므로 질적으로 양호한 요관의 수술 성적이 우수하다고 보았다. 본 연구에서도 원발성 폐색성 거대요관의 수술한 폐에서 모두 호전된 경향을 보인 바가 있다.

원발성 비폐색성-비역류성 거대요관은 요관 확장의 이차적 원인 및 역류와 폐색이 없음이 확인될 때 진단되며 정확한 병인은 아직 잘 알려져 있지 않은 상태이다. 원발성 폐색성 거대요관과의 감별에 진단적 어려움이 있으며 자연 호전되는 경우가 많으므로 치료는 일차적으로 기대요법이다.

본 연구에서 원발성 폐색성 거대요관 환자 중 보존적 치료를 한 군의 일부에서 추적관찰기간동안 정상 신기능이 유지되었고 breakthrough infection이 없는 점으로 비추어 보아 대부분 수술적 처치를 요하는 진정한 의미의 원발성 폐색성 거대요관이기 보다는 비폐색성-비역류성 거대요관의 범주에 포함시키거나 'primary dilated ureter'라는 명명이 더 적절하리라 생각되며, 또한 이 범주의 거대요관은 자연 호전되는 경향이 일부 관찰되므로 신기능의 악화 및 breakthrough infection이 없는 경우에는 예방적 항생제를 투여하고 면밀히 추적관찰하면서 자연호전을 기대해도 되리라 사료된다. 보존적 치료만으로 자연 호전되는 원발성 폐색성 거대요관과 수술적 치료가 반드시 필요한 경우를 감별하기 위해서는 분리신기능, 신매의 형태, 이뇨곡선 및 요로감염 중 하나의 요소가 결정인자로서 작용하는 것은 아니고 이러한 여러가지 요소들이 병합하여 영향을 미칠 것으로 생각된다. 즉, 이뇨곡선이 폐색소견이고 초진시 요로감염이 있으며 신매의 확장소견이 있거나 분리 신기능이 감소되면 적극적인 수술을 고려할 수 있을 것으로 생각된다. 반대로 이뇨곡선이 폐색소견이 아닐 때에는 이런 요소가 병합되어 있더라도 breakthrough infection만 없다면 보존적 치료가 가능할 것으로 생각된다.

결 론

방광요관역류가 없는 원발성 거대요관의 치료 방향 결정요소로서는 이노성신주사상 분리신기능 및 방광요관이행부의 폐색 유무, 신초음파검사상 신배의 확장 정도, 요로감염 특히 보존적 치료 중 breakthrough infection 유무 등이 관여하며, 추적관찰기간동안 신배의 확장이나 방광요관이행부의 폐색이 의심될지라도 신기능의 현저한 감소 혹은 breakthrough infection이 없다면 추적관찰 혹은 보존적 치료가 가능할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Kass EJ. Megaureter. In: Kelalis PP, King LR, Belman AB, editors. Clinical pediatric urology. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 1992; 781-821.
2. Liu AHY, Dhillon HK, Yeung CK, Diamond DA, Duffy PG, Ransley PG. Clinical outcome and management of prenatally diagnosed primary megaureters. *J Urol* 1994; 152: 614-7.
3. King LR. Hydronephrosis: when is obstruction not obstruction? *Urol Clin North Am* 1995; 22: 31-42.
4. Keating MA, Escala J, Snyder HM, Heyman S, Duckett JW. Changing concepts in management of primary obstructive megaureter. *J Urol* 1989; 142: 636-40.
5. Buerton D. Primary megaureter, retrocaval ureter and ureteral valves. In: Retik AB, Curkier J, editors. Pediatric urology. Baltimore: William & Wilkins, 1987: 429-42.
6. Peters CA, Mandell J, Rebowitz RL, Colodny AH, Bauer SB, Hendren WH, et al. Congenital obstructed megaureters in early infancy: diagnosis and treatment. *J Urol* 1989; 142: 641-5.
7. King LR. Vesicoureteral reflux, megaureter and ureteral reimplantation. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr, editors. Campbell's urology. 6th ed. Philadelphia: Saunders, 1992; 1689-742.
8. Baskin LS, Consantinescu S, Duckett JW, Snyder HM, Macarak EJ. Type III collagen decreases in normal fetal bovine bladder development. *J Urol* 1994; 152: 688-91.
9. Rabinowitz R, Peters MT, Vyas S, Campbell S, Nicolaides KH. Measurement of fetal urine production in normal pregnancy by real-time ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1264-6.
10. Pfister RC, Hendren WH. Primary megaureters in children and adults. Clinical and pathophysiologic features of 150 ureters. *Urology* 1978; 12: 160-76.
11. Hanna MK, Jeffs RD. Primary obstructive megaureter in children. *Urology* 1975; 6: 419-27.
12. Rabinowitz R, Barkin M, Schillinger JF, Jeffs RD, Cook GT. Primary massive reflux in children. *Urology* 1979; 13: 248-52.
13. Hendren WH. Operative repair of megaureter in children. *J Urol* 1969; 101: 491-507.
14. Tanagho EA, Smith DR, Guthrie TH. Pathophysiology of functional ureteral obstruction. *J Urol* 1970; 104: 73-88.
15. McLaughlin AP, Pfister RC, Leadbetter WF, Salzstein SL, Kessler WO. The pathophysiology of primary megaureter. *J Urol* 1973; 109: 805-11.
16. Tokunaka S, Gocho T, Koyanagi T, Miyabe N. Muscle dysplasia in megaureter. *J Urol* 1984; 131: 383-90.
17. King LR. Megaloureter. *J Urol* 1980; 123: 222-3.
18. Giabella G, Yarney A. Synthesis of collagen by smooth muscle in the hypertrophic intestine. *Q J Exp Phys* 1977; 62: 257-64.
19. Lee BR, Partin AW, Epstein JI, Quinlan DM, Gosling JA, Gearhart JP. A quantitative histologic analysis of the dilated ureter of childhood. *J Urol* 1992; 148: 1482-6.
20. Hanna MK, Jeffs RD, Sturgess JM, Barkin M. Ureteral structure and ultrastructure. Part I. The normal human ureter. *J Urol* 1976; 116: 718-30.