

소아 방광요관 역류 207례에 대한 임상적 연구

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 비뇨기과학교실*
연세대학교 신장질환 연구소

김제우 · 권민중 · 김병길 · 한상원*

<요 약>

방광요관 역류는 1924년 Bumpus가 처음 기술한 이래 소아 요로 감염 증에서 흔히 동반되는 기형으로 알려져 왔으며 만성 신부전으로까지 발전할 수 있는 질환이지만 조기에 발견하여 적절한 치료를 시행하면 이와 같은 비극적 결과를 미연에 방지할 수 있으므로 저자들은 이들 환자의 임상 증상, 검사 소견 및 치료 방법 등을 연구 분석하여 향후 이들 환자의 치료에 도움을 주고자 본 연구를 시행하였다. 1985년 1월부터 1994년 5월까지 연세대학교 의과대학 신촌 세브란스병원 및 영동 세브란스병원에 내원하여 방광요관 역류로 진단받은 15세 미만의 환자 207명(321 renal units)을 대상으로 하였다. 방광요관 역류의 분류는 International Reflux Study Committee의 방법에 의거하여 등급을 나누었으며 연령 및 성별 분포, 요로 감염증과의 관계, 임상 증상, 동반된 요로계의 이상 및 치료에 따른 예후 등을 병력 기록지를 참고로 하여 후향성으로 조사하였다. 전체 대상 환자 207명중 남자 117명, 여자 90명으로 남녀비는 1.3:1이었으며 평균 연령은 3.9세였다. 내원 당시 요로 감염증 또는 불명열이 있어 검사 시행중에 방광요관 역류가 발견된 경우가 18예였다. 임상 증상으로는 발열이 135례(65%)로 가장 많았으며, 빈뇨 31례(15%), 복통 및 측와부통 30례(15%), 배뇨통 25례(12%)순이었다. 과거력상 요로 감염증이 동반되었던 환자는 총 207명 중 117명(57%)로 이중 원인균을 알 수 있었던 경우가 51례(25%)였고 원인균으로는 *Escherichia coli*가 34례로 가장 많았고 *Klebsiella pneumoniae* 9례, *Enterococcus faecalis* 8례였다. 방광요관 역류의 등급은 321 renal units중에서 Grade IV 및 V가 168 renal units로 52%였으며 Grade I 및 II는 60 renal units(19%)였다. DMSA scan은 174례에서 시행하였으며 이중 신반흔이있었던 경우는 153례(88%)였다. 동반 기형으로는 이행신이 19례로 가장 많았고 요도 협착 9례, 후부요도부 판막 증 9례, 쇄항(Imperforate anus) 9례, 척수 수막류 7례, Ureterovesical junctional stenosis 7례, Double collecting system 6례 등이 있었다.

치료방법으로는 내과적 요법이 95예에서 시행되었고 수술적 요법을 시행받은 환자가 112예였다. 치료후 추적 관찰이 가능하였던 168명(260 renal units)에서 정맥내 신우 조영술과 배뇨중 방광요로 조영술 및 DMSA scan을 시행하였는데 수술적 요법으로 치료받은 208 renal units중 148 renal units(71.2%)에서 호전이 있었고 60 renal units에서는 호전이 없었다. 내과적 요법으로 치료받은 52 renal units중 47 renal units(90.4%)에서 호전이 있었으며 5 renal units에서는 호전이 없거나 악화되어 수술적 요법을 시행받았다. 내원 당시 역류성 신병증에 의한 만성 신부전증이 있었던 경우가 21예가 있었는데 이중 말기 신부전증으로 이행된 경우가 13예로 그중 12예는 신장 이식을 시행받았다. 결론적으로 방광요관 역류는 소아 요로 감염증에서 흔히 동반되는 기형으로 만성 신부전증을 예방하기 위해서는 조기 발견 및 치료가 중요하다고 사료된다.

서 론

방광요관 역류(vesicoureteral reflux: VUR)는 요관방광 이행부위 또는 방광 이하 부위의 선천적, 구조적 및 기능적 이상으로 인하여 방광 내의 소변이 상부요관으로 역류되는 현상¹⁻⁴⁾, 1924년 Bumpus⁵⁾가 처음 기술한 이래 소아 요로 감염증에서 흔히 동반되는 기형으로 알려져 왔다. 신실질내로 소변의 역류가 일어나 신손상이 초래되면 이런 신손상은 영구적으로 지속되며 병의 경과에 따라서 만성 신부전증으로까지 발전할 수 있으므로 조기 진단과 치료가 필요한 질환이다. 최근에는 산전 초음파의 발전으로 인하여 영아기에 조기 진단 및 치료가 가능하게 되었으나 아직도 만성 신부전증 및 말기 신부전증으로 진행된 상태에서 방광요관 역류가 발견되는 경우가 많으며 최근 수년 동안에도 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 역류성 신병증으로 인해 말기 신부전증으로까지 발전한 환아가 13명이 있었고 이들중 12명이 신장 이식 수술을 시행받았던 것으로 미루어 방광요관 역류에 대한 인식이 아직 미흡하다고 사료된다. 하지만 방광요관 역류는 초기에 발견하여 적절한 치료를 시행하면 이와 같은 비극적 결과를 미연에 방지할 수 있으므로 저자들은 이들 환자의 임상 증상, 검사 소견 및 치료 방법 등을 연구 분석하여 향후 이들 환자의 치료에 도움을 주고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1985년 1월부터 1994년 5월까지 연세대학교 의과대학 신촌 세브란스 병원 및 영동세브란스병원에 내원하여 배뇨중 방광요도 조영술을 시행한 결과 방광요관 역류로 진단받은 15세 미만의 환자 207명을 대상으로 하였다.

방광요관 역류의 분류는 International Reflux Study Committee⁶⁾의 방법에 의거하여 등급을 나누었으며 연령 및 성별 분포, 요로 감염증과의 관계, 임상 증상 및 치료에 따른 예후 등을 병력 기록지를 참고로 하여 후향성으로 조사하였다.

치료 방법은 Grade II 이하에서는 보존적 치료를 원칙으로 하였고, Grade IV 이상에서는 수술적 치료

를 원칙으로 하였으며, Grade III인 경우는 요로 감염이 처음일 때는 보존적 치료를, 두 번 이상 재발한 경우에는 수술적 치료를 원칙으로 하였다. 치료 시작후 3-6 개월 후에 배뇨중 방광요도 조영술(voiding cystourethrography:VCUG) 및 Technetium 99m dimercaptosuccinic acid(DMSA) scan을 실시하여 치료 결과를 역류 등급이 낮아진 경우(improved), 역류 등급에 변화가 없었던 경우(not improved), 역류 등급이 증가된 경우(aggravated)로 판정하였으며 통계 처리는 회귀 분석을 이용하였다.

결 과

전체 대상 환자 207명중 남자 117명, 여자 90명으로 남녀비는 1.3:1이었으며 평균 연령은 3.9±0.95세였다. 이중 1세 미만의 환아는 56명(27%)이었고 남자가 46명으로 대부분을 차지하였고, 1세에서 5세 사

Table 1. Age and Sex Distribution of VUR

Age	Sex		Total (%)
	Male	Female	
< 1	46	10	56(27)
1-5	31	54	85(41)
> 5	40	26	66(32)
Total	117	90	207(100)

VUR: vesicoureteral reflux

Table 2. Symptoms and Signs Associated with VUR

Symptoms and Signs	No. of Subjects (%)
fever	135(65)
urinary frequency	31(15)
dysuria	25(12)
flank pain	16(8)
abdominal pain	14(7)
urinary incontinence	12(6)
enuresis	6(3)
gross hematuria	5(2)
abdominal mass	3(1)
Total	207(100)

VUR: vesicoureteral reflux

Table 3. Grades and Sites of VUR

Grade	Unilateral VUR		Bilateral VUR		Total (%)
	Rt	Lt	Rt	Lt	
I	3	1	8	6	18(6)
II	3	10	18	11	42(13)
III	18	18	29	28	93(29)
IV	13	17	28	40	98(30)
V	4	6	31	29	70(22)
Total	41	52	114	114	321(100)

VUR: Vesicoureteral reflux

Unilateral: Bilateral=93:114(1:1.23)

Table 4. Associated Anomalies in VUR

Associated Anomaly	No. of Subjects(%)
dysplastic kidney	19(24.7)
urethral stricture	9(11.7)
posterior urethral valve	9(11.7)
imperforate anus	9(11.7)
myelomeningocele	7(9.1)
U.V.J. stenosis	7(9.1)
double collecting system	6(7.8)
hypospadias	3(3.8)
ureterocele	2(2.6)
U.P.J. stenosis	2(2.6)
periueteral diverticulum	2(2.6)
anterior urethral valve	2(2.6)
Total	77(100)

VUR: Vesicoureteral reflux

U.V.J.: Ureterovesical junction

U.P.J.: Ureteropelvic junction

이에서는 85명(41%)으로 이 중 여아가 54명으로 남자보다 많은 경향을 보였으며 6세 부터는 66명(32%)중 남아 40명으로 여아보다 많은 경향을 보였다(Table 1).

내원 당시의 임상 증상으로는 발열이 135례(65%)로 가장 많았으며, 빈뇨 31례(15%), 복통 및 측와부통 30례(15%), 배뇨통 25례(12%) 순이었다. 그 외에도 요실금, 야뇨증, 육안적 혈뇨 등이 있었으며 복부 종괴를 주소로 내원하여 방광요관 역류로 진단받은 환아도 3례 있었다(Table 2).

방광요관 역류의 등급은 321 renal units중에서 Grade IV 및 V가 168 renal units로 52%였으며 Grade I 및 II는 60 renal units(19%)였다. 총 207

Table 5. Causative Organisms in Urinary Tract Infection Associated with VUR

Pathogen	No. of Subjects(%)
Not identified	66(56)
Identified	51(44)
Escherichia coli	34
Klebsiella pneumoniae	9
Enterococcus faecalis	8
Total	117(100)

VUR: Vesicoureteral reflux

Table 6. Type of Operations in VUR

Name of Operation	No. of Subjects(%)
Ureteroneocystostomy	93(74)
Suprapubic cystostomy	19(15)
Ablation of PUV	9(7)
Valvotomy	2(2)
Pyeloplasty	2(2)
Total	125(100)

VUR: Vesicoureteral reflux

PUV: Posterior urethral valve

명 중에서 일측성인 환아가 93명이었고 양측성은 114명이었으며, 일측성인 경우 좌우의 비는 1.23:1이었다(Table 3).

방광요관 역류와 동반되어있는 기형으로는 이형신이 19례(24.7%)로 가장 많았고 요도 협착 9례(11.7%), 후부요도부 관막증 9례(11.7%), 쇠함(Imperforate anus) 9례(11.7%), 척수 수막류 7례(9.1%), Ureterovesical junctional stenosis 7례(9.1%) 등이 있었다(Table 4).

요로 감염증이 동반되었던 환아는 총 207명중 117명(57%)로 이중 원인균을 알 수 있었던 경우가 51례(25%)였고 원인균으로는 *Escherichia coli*가 34례로 가장 많았고 *Klebsiella pneumoniae* 9례, *Enterococcus faecalis* 8례였다(Table 5).

치료 방법은 Grade II 이하에서는 보존적 치료를 원칙으로 하였고, Grade IV 이상에서는 수술적 요법을 원칙으로 하였으며, Grade III인 경우는 요로 감염이 처음일 때는 보존적 치료를, 두 번 이상 재발한 경우에는 수술적 치료를 원칙으로 하였다. 치료방법으로 수술을 받은 경우는 ureteroneocystostomy가 93례로 가장 많았고 suprapubic cystostomy가 19례(15%),

Table 7. Result of Treatment According to Classification of IRSC

Grade	Medical				Surgical			
	I	NI	A	Total (%)	I	NI	A	Total (%)
I	7	2	0	9(17)	1	0	3	4(2)
II	18	1	1	20(38)	10	1	1	12(6)
III	17	1	0	18(35)	50	8	2	60(29)
IV	4	0	0	4(8)	58	11	2	71(34)
V	1	0	0	1(2)	29	32	0	61(29)

IRSC: International Reflux Study Committee

I: improved

NI: not improved

A: aggravated

Table 8. Final Outcome of Patients who were able to follow up

Outcome	Medical	Surgical	Total No. of Patients (%)
Improved	43	80	123(73)
NI	15	3	18(11)
Aggravated	4	2	6(3)
CRF	2	6	8(5)
ESRD	13	0	13(8)
Total	77	91	168(100)

NI: not improved

CRF: chronic renal failure

ESRD: end stage renal disease

ablation of posterior urethral valve 9례(7%), valvotomy 2례(2%), pyeloplasty가 2례(2%) 있었다(Table 6). 추적 관찰이 가능하 였던 260개의 renal units중에서 보존적 요법으로 치료한 것이 52 renal units, 수술적 요법으로 치료한 것이 208 renal units였으며, 보존적 치료의 경우 52 renal units중 47 renal units(90%)에서 호전이 있었고, 4 renal units(8%)에서는 변화가 없었으며, 1 renal unit(2%)에서는 치료에도 불구하고 등급이 증가하였다. 수술적 요법의 경우 208 renal units중 148 units(71%)에서 호전이 있었고 8 renal units(4%)에서 등급이 증가하였다. Grade I과 II에서 수술적 요법을 시행 받은 경우는 모두 양측성 방광요관 역류가 있었던 환 아들로서 다른 쪽을 수술하는 도중에 같이 수술받은 경우이며 16 renal units중 11 renal units(68%)에 서 역류의 소실이 관찰되었다(Table 7).

Table 9. The Incidence of Renal Scarring According to Reflux Grade

Grade of VUR	No. of Refluxing Renal Unit	No. of Renal Scarring (%)
I	18	3(17)
II	42	14(33)
III	93	50(54)
IV	98	69(70)
V	70	65(92)
Total	321	201(63)

VUR: vesicoureteral reflux

진단 당시 DMSA scan에서 신반흔이 있었던 경우는 321 renal units중 201 renal units(63%)였다 (Table 9). 역류의 정도와 신반흔의 빈도와 의 관계는 Grade I, II에서는 각각 17%, 33%의 낮은 빈도를 보였으나 Grade IV, V에서는 70%, 92%로 회귀분석 통계상에서 다중상관 계수가 $r^2=0.99$, $F=6.37 \times 10^{-5}$ 로 역류의 등급이 증가할수록 신반흔의 빈도도 유의하게 증가하였다(Table 9). 내원 당시 역류성 신병 증에 의한 만성 신부전증이 있었던 환아가 21례 있었 으며 이중 말기 신부전증으로 이행 된 경우가 13례로 그중 1례는 신장 이식을 시행받았다.

고 찰

방광요관 역류란 방광내 소변이 상부 요로로 역류되는 현상으로 방광요관 역류는 요관방광 이행부위의 선 천적인 이상으로 인해 발생하는 경우를 일차성 방광요 관 역류라고 하며 방광 이하 부위에 후부요도부 판막 증과 같이 해부학적 폐쇄로 인한 경우와 신경원성 방 광과 같이 기능적 폐쇄에 의해 발생하는 경우를 이차 성 방광요관 역류라고 한다⁷⁾.

정상적으로 요관 방광 연결부는 요관이 방광 내벽, 특히 점막 하층을 사행하여 방광내로 개구되기 때문에 이러한 해부학적인 구조가 수동적으로 소변의 역류를 막아주는 판막 구실을 한다⁸⁾. 요관의 직경에 대한 점 막하 요관(submucosal tunnel)의 길이의 비는 정상 에서 5:1 정도로 요관의 직경에 비해 점막하 요관의 길이가 길수록 판막 작용이 커지게 된다^{8,9)}. 또한 정상 적으로 방광에는 삼각부(trigon)와 요관을 연결하는 종근층(longitudinal muscle layer)이 존재하여 배뇨

중에 요관의 입구를 막아주는 역할을 하며, 요관은 연동 운동을 하여 능동적으로 요의 역류를 막아주는 기능을 하고 있다^{8,10)}. 방광요관 역류는 점막하 요관의 짧은 길이, 방광 삼각부와 종근층의 발육 부전, 이소성 요관 합입 등의 선천적인 요인이 주된 원인으로 되어 있으며 가족력과의 관계가 많은 것으로 알려져 있다^{11,12)}. 최근에는 요로 감염이 확인된 환자 중 영아기에는 남아에서 발생 빈도가 높고, 소아기에서는 여아에서 많은 것으로 미루어 볼때⁷⁾, 남자의 경우는 주로 선천적 기형에 의한 것이고, 여아는 배뇨 이상 등 후천적인 요인에 의해 발생된다고 주장되기도 한다¹³⁾.

방광요관 역류의 빈도는 건강한 유아기 아동의 0.4-1.8%에서 발견되는 것으로 알려져 있고, 요로 감염증이 있는 환자의 경우에는 18-57%로 그 빈도가 높은 것으로 보고되어 있어 방광요관 역류는 요로감염증을 일으키는 중요한 요인중의 하나로 알려져 왔다^{14,15)}. 또한 요로 감염이 있는 경우에는 방광요관 역류의 유병률은 영아의 경우 약 40%, 1세 이후 소아의 경우 25%, 성인의 경우 약 5% 정도로 나이가 어릴 수록 요로감염과 방광요관 역류가 관계가 깊다고 알려져 있다^{7,16)}. 국내의 보고에 의하면 소아의 경우 요로 감염 환자의 약 16-20%에서 방광요관 역류가 발견된다고 보고되고 있다¹⁷⁻¹⁹⁾. 방광요관 역류는 가족력이 있으며 이들 환자의 형제 자매에서 보면 약 30%에서 방광요관 역류가 발견된다고 한다²⁰⁾.

방광요관 역류의 성별 빈도는 여자가 2-3배 많은 것으로 보고되어 있으며, 1세 이하에서는 남녀비가 거의 비슷한 것으로 알려져 있다^{11,21,22)}. 국내에서는 한국 아동에서 남녀비가 1:1.1-1.2 정도로 비슷한 것으로 보고되어 있다^{17,23)}. 본 연구에서는 남녀비가 1.3:1로 남아가 더 많았고 연령별 성별 분포를 볼때 1세 미만에서는 4.6:1로 남아가 월등히 많았으며, 1세 이후에서는 1:1.1로 여아가 약간 더 많은 결과를 보여 다른 보고와는 차이가 있었다.

임상 증세로는 방광요관 역류가 요로 감염과 동반되어 나타난 경우 발열 및 요통, 배뇨통 및 빈뇨증, 야뇨증, 발육 불량, 복통 등이 있다²⁴⁾. 본 연구에서도 발열(65%), 빈뇨(15%), 복통 및 측와부통(15%), 배뇨통(12%), 요실금(6%) 순으로 다른 보고와 비슷한 결과를 보여주었다.

방광요관 역류가 있는 환자의 70-75%가 요로 감염

증을 경험한 병력이 있는 것으로 알려져 있다²¹⁾. 본 연구에서는 56%에서만 요로 감염의 병력이 있어 낮은 비율을 보여주었다. 요로 감염증을 일으키는 원인균으로서 대장균이 가장 많으며, *Klebsiella pneumoniae*, *Preteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* 등의 순으로 알려져 있다²⁵⁾. 본 연구에서도 *Escherchia coli*가 34례로 가장 많았으며, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* 순으로 비슷한 결과를 보여주었다.

방광요관 역류는 원발성과 이차성으로 구분되며, 원발성 방광요관 역류가 더 많은 것으로 알려져 있어, Elo²⁶⁾에 의하면 69예의 방광요관 역류중 원발성이 60예(87%)라고 보고하였으며 우리 나라에서는 78-85%로 보고되고 있다^{17,21)}. 본 연구에서는 207명의 환자 중에서 130명(63%)이 원발성 방광요관 역류가 있어 다른 보고자에 비해 적은 것으로 나타났다.

1960년 Hodson과 Edward²⁸⁾는 방광요관 역류가 신장의 손상을 가져온다고 처음으로 보고하였다. 신실질내로의 역류와 함께 요로 감염이 있을때, 신실질의 감염이 일어나고, 이 경우 신반흔이 초래될 수 있다. 방사선 소견상 신손상이 의심되는 경우 대부분이 방광요관 역류를 가지며 반대로 방광요관 역류가 있을때 약 30-60%에서 신손상이 일어난다고 한다²⁹⁾. 또한 감염되지 않은 상태의 무균적 방광요관 역류 자체만으로도 압력이 높은 경우에는 신반흔이 초래될 수 있으며³⁰⁾ 대표적인 예로 후부요도부 관막증, 신경원성 방광등 이차적 방광요관 역류를 예로 들 수 있다. 최근에는 배뇨 이상 만으로도 방광의 압력이 50mmHg 이상 상승될 수 있다고 밝혀졌고, 이런 경우에 방광요관 역류에 의하여 신반흔이 초래될 가능성이 있다고 생각되고 있다. 또한 5세 이하의 어린 나이일수록 역류에 의한 신반흔이 생길 가능성이 높다고 알려져 있다⁷⁾. 그러나 이런 기전 외에도 Cotran등³¹⁾은 Tamm-Horsfall 단백질이 역류성 신장병이 있는 소아의 신장질에 축적되어 있는 것을 발견하였고, 이것이 신장질에 직접적으로 또는 세포 매개성 면역 기전을 통해 신장에 손상을 준다고 보고하였다. 이러한 신손상은 환자의 나이가 5세 이하로 어릴수록, 요로 감염이 있을수록, 방광압이 높을수록 발생할 가능성이 높은 것으로 알려져 왔으며 최근에는 신장내 역류(intrarenal reflux)가 가장 주된 병인으로 평가되고 있다³²⁾.

요로 감염증이 있는 경우에는 방광과 하부 요도의 삼입 각도가 수평한 모양으로 변형되어 역류가 일어날 수 있으며, 또한 감염된 소변이 신실질내로 역류를 일으키면 신손상이 오고 패혈증까지 일으킬 수 있기 때문에 VCUg는 요로 감염증의 초기 특히 치료 시작후 6내지 8주가 경과 하기 전에는 시행하지 않는 것이 정설로 되어있다³³⁾. 또한 만성적으로 요로계에 감염 및 폐쇄가 있는 경우는 방광벽이 두꺼워지므로 요관이 방광으로 수평한 모양으로 개구되게 되어 역류가 일어나며, 요관의 개구부에 "Hutch diverticulum" 또는 선천적, 가족적으로 golfhole urethral orifice가 있는 경우에도 역류가 일어난다.

방광요관 역류의 진단 방법으로는 VCUg와 동위원소를 이용한 diuretic renogram, 초음파 검사 등이 있다. 이중 VCUg가 가장 보편적인 방법으로 방광의 형태, 요관으로의 역류 여부, 방광 경부와 요도의 모양 등을 볼 수 있다. 방광이 가득 채워진 상태에서 요관 하부로 1-2 inch 정도의 역류(high pressure reflux)는 일시적인 것으로 임상적으로 중요하지 않으며, 방광이 가득 채워지기 전에 요관 하부로 역류되는 현상(low pressure reflux)이 임상적으로 의미가 있는 것으로 알려져 있다.

신반흔의 진단은 DMSA scan을 이용한다. DMSA scan은 신위축이나 수 신증 혹은 신반흔을 볼 수 있고, IVP에 비하여 신피질내 친화력이 크고, 신반흔을 찾아내는데 더 민감하며 생식기의 방사선 조사량이 적은 잇점이 있다³⁴⁾. Bellinger등³⁵⁾에 의하면 Grade II에서 6-14%, Grade III에서 25%, Grade IV에서 37-64%, Grade V에서 85%의 신반흔의 빈도를 보여 역류의 빈도가 심할 수록 신반흔의 빈도가 높다고 하였으며 1993년 김 등³⁶⁾은 91개의 역류가 있는 renal units 중에서 Grade II에서 6.3%, Grade III에서 44.1%, Grade IV에서 64.0%, Grade V에서 100%의 신반흔의 빈도를 나타냈다고 보고하였다. 본 연구의 경우 방광요관 역류 환자의 약 65%에서 신반흔이 관찰되었고 Grade I에서 17%, Grade II에서 33%, Grade III에서 54%, Grade IV에서 70%, Grade V에서 92%의 신반흔을 나타내어 회귀분석 통계상에서 다중상관 계수가 $r^2=0.99$, $F=6.37 \times 10^{-5}$ 로 역류의 등급이 증가함에 따라서 신반흔의 빈도가 유의하게 증가되는 현상을 보였다.

합병증으로는 빈발성 요로 감염증과 신반흔 외에도 고혈압, 만성 신부전 등이 있다⁷⁾. 고혈압은 5세 이전에는 드문 것으로 알려져 있으며, 신반흔의 빈도가 증가할수록 고혈압의 빈도도 증가되는 것으로 알려져 있다. 역류성 신병증의 경우 성인은 약 15%에서 고혈압이 동반되는 것으로 나타났으며 Torres등³⁷⁾에 의하면 양측성 역류성 신병증 환자의 경우 약 34%에서 고혈압이 동반된다고 보고하였다. 일반적으로 한쪽 신장에 반흔이 있는 경우 11%, 양측에 있는 경우 20% 가까이 고혈압이 동반되며, 신반흔이 생긴 후 평균 8년후에 고혈압이 발생된다고 한다⁷⁾. 고혈압이 동반된 환자에서는 혈장내 renin 농도가 증가되어 있어 renin-angiotensin system이 고혈압의 발생과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다³⁸⁾.

방광요관 역류가 있으면 신장의 손상이 진행되며 신장의 성장 역시 둔화되고 이를 교정하여주면 신손상이 진행되지 않으며 신장의 성장 역시 촉진된다³⁹⁻⁴¹⁾. 신반흔이 광범위한 경우 다른 부위에 사구체 경화증이 초래되고 점차 진행되면 신부전증에 이르게 된다. 이때 단백뇨가 심할수록 사구체 병증이 심하며 신부전증도 심한 것으로 알려져 있다. Arant⁴²⁾는 15세 미만의 말기 신부전 환자중 30-40%가 역류성 신병증에 의한 것이라고 보고하였다. 본 연구에 의하면 207명의 대상 환자중에서 치료후 추적 관찰이 가능했던 260 renal units중 195 renal units(75%)에서 호전이 있었으며 56 renal units(22%)의 환자는 역류 등급의 변화가 없었으나 더 장기간의 추적 관찰이 필요하다고 사료된다.

치료는 VCUg상 나타난 소견에 따라 국제적인 공인 분류⁶⁾에 의해 등급을 나누어 치료방침이 결정된다. Grade IV 이상은 신손상과 관련이 있기 때문에 외과적 치료가 원칙이고, Grade II 이하는 내과적 치료가 원칙이며, Grade III인 경우는 요로 감염이 처음인 경우는 내과적 치료를, 두번 이상 재발하는 경우는 외과적 치료를 하는 것이 원칙이다. 치료는 보존적 방법과 외과적 방법이 있으며, 치료 목적은 요로 감염증과 신실질 손상의 치료 및 예방에 있다. 내과적 치료는 방광요관 역류가 시간이 경과함에 따라 자연적으로 치료되는 경향이 있는 것을 근거로 한 것으로, 치료 원칙은 지속적으로 소량의 항생제를 투여하는 것으로 통상 치료량의 1/2-1/4을 저녁 잠들기 전에 1회 투여한다.

보통 체중 Kg당 trimethoprim 2mg과 sulfamethoxazole 10mg을 투여하며 2개월 미만의 유아는 피하는 것이 좋으며, 치료 동안에는 요배양검사를 3개월마다 시행하며, 역류 소실 여부는 VCUG를 1년 간격으로 시행하여 2번 연속으로 역류가 계속 없을 때까지 하며, 이때 유의할 사항은 변비를 방지하게하고, 배뇨를 자주 시키며, 배변후 특히 뒷방향으로 잘 닦게 하는 등의 교육이 중요하다. 1992년 Arant등⁴³⁾에 의하면 보존적 요법에 의하여 Grade I에서는 82%, Grade II에서는 80%, Grade III에서는 46%에서 역류가 소실됨을 관찰하였다. 본 연구에서는 보존적 요법을 시행 받은 52개의 renal unit 중에서 Grade I에서 78%, Grade II에서 90%, Grade III에서 94%의 renal units에서 호전이 있는 것으로 나타났다. 외과적 치료는 원발성 방광요관 역류의 경우 95% 이상에서 역류가 소실 되는 것으로 알려져 있다⁴⁴⁾. 수술의 합병증으로는 일반적인 개복 수술의 합병증 외에도 하부 요관의 감염증과 협착이 있으며, 또한 수술 직후에는 하부 요관의 부종으로 인해 상부 요관이 팽창되어 있으므로 이때 요로 감염증이 생기면 반흔의 위험성이 높아지므로⁴⁵⁾ 수술 후 검사는 3개월 내지 6개월 이후에 시행하는 것이 좋다. 수술 방법으로는 원래의 요관 개구부에 점막하 터널을 만들어 요관을 위치시키는 Leadbetter-Politano method⁴⁶⁾가 있으며, 그 이후에 새로이 반대쪽 요관 개구부의 상방까지 점막하 터널을 만들어 요관을 위치시키는 Cohen method⁴⁷⁾가 개발되었고, 최근에는 개복을 하지 않는 방법으로 방광경을 이용하여 요관주위의 방광 점막하에 Teflon을 주입하여 언덕을 만들어 역류를 방지하는 술식이 개발되었고 이 방법의 장기적 안정성에 관한 연구가 현재 진행중에 있다. 수술적 치료를 받았어도 약 30%의 환자에서는 요로 감염증이 발병할 수 있는 것으로 알려져 있으나 이때의 요로 감염증은 하부 요관까지만 일어나므로 신우신염의 위험은 극히 드문 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 수술적 치료를 받은 208개의 renal units 중에서 71%에서 호전이 있었고 Grade III인 경우 83%, Grade IV인 경우 82%, Grade V인 경우 48%에서 호전이 있었다. Grade V인 경우는 만성 신부전증 환자가 13명 있어 결과가 다른 등급에 비하여 좋지 못했던 것으로 사료된다.

= Abstract =

Clinical Study on Vesicoureteral Reflux in Children: review of 207 cases

Je Woo Kim, M.D., Min Joong Kwon M.D.
Pyung-Kil Kim, M.D. and Sang Won Han, M.D.*

Departments of Pediatrics and Urology*

College of Medicine

The Institute of Kidney disease

Yonsei University, Seoul, Korea

Vesicoureteral reflux is a complex phenomenon in which urine in bladder is refluxed to the upper ureter and intrarenal reflux cause renal damage and eventually to chronic renal failure. Thus we reviewed the patients with vesicoureteral reflux to describe the clinical manifestations and treatment of vesicoureteral reflux in children and to help pediatricians detect and manage these patients properly. We studied retrogradely the clinical features, laboratory and radiologic findings and treatment modalities of patients who were diagnosed to vesicoureteral reflux in our hospital from 1985 to 1994. The 207 patients ranged in age from 1 month to 15 years(mean 3.9 years) and male to female ratio was 1.3:1. The 135(65%) of 207 had fever at presentation and other major clinical manifestations were urinary frequency(31), abdominal or flank pain(30), dysuria(25). Escherichia coli was the most common offending organism of urinary tract infection and other organisms were also detected including Klebsiella pneumoniae, Enterococcus faecalis. Among the 321 renal units, 98 were grade IV and others were grade III(93), grade V(70), grade II(42), grade I(18). Nineteen of 207 had dysplastic kidney as associated anomalies of vesicoureteral reflux and other anomalies were posterior urethral valve(9), urethral stricture(9), imperforate anus(9), myelomeningocele(7). Among the 260 renal units which were able to follow-up after treatment, 47(90%) of 52 who were treated conservatively improved and 148(71%) of 208 who were undergone surgical treatment improved. Renal scarring was detected in 201(63%) of 321 renal units. Thirteen patients were diagnosed to chron-

ic renal failure and among them 12 were undergone renal transplantation. These results suggest that clinical manifestations of vesicoureteral reflux is diverse and early detection with proper management is essential in preventing chronic renal failure.

Key Words: vesicoureteral reflux, renal damage, early diagnosis and treatment

REFERECES

- 1) Walker RD, Duckett J, Bartone F, McLin P, Richard G: Screening school children for urologic disease. *Pediatrics* **60**:239-243, 1977
- 2) Schopfner CE: Vesicoureteral reflux. *Radiology* **95**:637-648, 1970
- 3) Wein HA, Schoenberg HW: A review of 402 girls with recurrent urinary tract infection. *J Urol* **107**:329-31, 1972
- 4) Politano VA, Leadbetter WF: An operative technique for the correction of vesicoureteral reflux. *J Urol* **79**:932-939, 1958
- 5) Bumpus HC Jr: Urinary reflux. *J Urol* **12**:341, 1924
- 6) Levitt SB: Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux, report of the international reflux study committee. *Pediatrics* **67**:392-400, 1981
- 7) 최용: 방광요관 역류의 임상적 의의. *대한의학협회지* **37**:939-943, 1994
- 8) Stephens FD, Lenaghan D: Anatomical basis and dynamics of vesicoureteral reflux. *J Urol* **87**:669-680, 1962
- 9) McGovern JH, Marshall VF, Paquin AJ Jr: Vesicoureteral regurgitation in children. *J Urol* **83**:122-149, 1960
- 10) Jerkins GR, Noe HN: Familial Vesicoureteral Reflux: A Prospective study. *J Urol* **128**:774-778, 1982
- 11) Lewy PR, Belman AB: Familial occurrence of non-obstructive-non-infectious vesicoureteral reflux with renal scarring. *J Pediatr* **86**:851-856, 1975
- 12) Ekman H, Jacobsson B, Kock NG, Sundin T: High Diuresis: A Factor in Preventing Vesicoureteric Reflux. *J Urol* **95**:511-515, 1966
- 13) Steele BT, De Maria J: A new prospective on the natural history of vesicoureteric reflux. *Pediatrics* **90**:30-32, 1992
- 14) Gary RL, Larry EF, Alan DP: Reflux nephropathy. *Ped Clin N Am* **34**:747-770, 1987
- 15) Winberg J, Anderson HJ, Bergstorm T, Jacobson B, Larson H & Lincoln K: Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in children. *Acta Paediatr Scand* **252** (Suppl):1-20, 1974
- 16) Winberg J, Bollgren I, Kallenius G, Mollby R: Clinical pyelonephritis and focal renal scarring: A selected review of pathogenesis, prevention and prognosis. *Ped Clin N Am* **29**:801-814, 1982
- 17) 김병길, 김홍동, 최승강, 오기근: 소아의 방광요관역류에 관한 임상적 고찰. *대한신장학회지* **32**:683-643, 1989
- 18) 최성희, 이승주: 소아의 원발성 노방광 역류. *소아과* **32**:542-549, 1989
- 19) 김기혁, 이홍규, 이순일, 김문철: 소아요로 감염증에서 방광 요관 역류에 대한 임상적 고찰. *소아과* **32**:683-643, 1989
- 20) Noe HN: The longterm results of prespective sibling reflux scarring. *J Urol* **148**:1739-1742, 1992
- 21) Barker R, Maxted W, Maylath J, Shuman I: Relation of Age, Sex and Infection to Reflux: Data Indicating High Spontaneous Cure Rate in Pediatric Patients. *J Urol* **95**:27-32, 1966
- 22) Edwards D, Normand ICS, Prescod N, Smellie JM: Disappearance of Vesicoureteric Reflux During Long-term Prophylaxis of Urinary Tract Infection in Children. *Br Med J* **2**:285-288, 1977
- 23) 한성식, 최승강: 방광요관 역류에서의 신실질 변화에 관한 고찰. *대한 비뇨기과학회지* **26**:411-418, 1985
- 24) Pasquier CM Jr, St Martin EC, Campbell JH: The Problem of Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol* **79**:41-48, 1958
- 25) Jakobsen BE, Genster H, Olesen S, Nygaard E: Vesicoureteral reflux in Children *Brit J Urol* **49**:119-127, 1977
- 26) Elo J: Vesicoureteral reflux in children. *J Urol* **106**:603-605, 1971
- 27) 홍창호, 김규연, 김병길: 소아의 요로감염증에 관한 방사선 검사의 중요성. *소아과* **25**:334-339, 1982
- 28) Hodson CJ: Reflux nephropathy: A personal historical review. *Am J Rad* **137**:451-462,

- 1981
- 29) Smellie JM, Normand IC: *Bacteriuria, reflux, and renal scarring. Arch Dis Child* **50**:581-585, 1975
- 30) Wikstad I, Aperia A, Broberger O, Lohr G: *Longterm effect of large vesicoureteral reflux with or without urinary tract infection. Acta Radiol Diag* **22**:326-330, 1981
- 31) Cotran RS: *Mechanisms of renal damage in Reflux Nephropathy. In Losse H, Ascher AW, Lison AE(eds): Pyelonephritis. Vol 4. Thieme-Stratton, New York, 1980*
- 32) Report of International Reflux Study committee: *Medical versus Surgical Treatment of Primary Vesicoureteral Reflux. Pediatrics* **67**:392-400, 1981
- 33) McAlister WH, Caciarelli A, Shuckleford GD: *Complications associated with cystography in children. Radiology* **111**:167-172, 1974
- 34) Mcrae CU, Shannon FT, Utey WLF: *Effect on renal growth of reimplantation of refluxing ureters. Lancet* **1**:1310-1316, 1974
- 35) Bellinger MF, Duckett JW: *Vesicoureteral reflux: A comparison of non-surgical and surgical management. Contrib Nephrol* **37**:81-93, 1984
- 36) 구분상, 이준수, 김병길: 역류성 신병증에 대한 임상적 고찰. 대한 신장 학회지 **12**:433-438, 1993
- 37) Torres VE, Malek RS, Svensson JP: *Vesicoureteral reflux in the adult. II. Nephrology, hypertension and stones. J Urol* **130**:41-44, 1983
- 38) Holland N, Reflux nephropathy and Hypertension. In Hodson J, Kindcaid-Smith P(eds), *Reflux nephropathy. New York: Masson, 1979. P. 257*
- 39) Willscher MK, Bauer SB, Iammuto PY, Retik AB: *Renal growth and urinary infection following antireflux surgery in infants and children. J Urol* **115**:722-725, 1976
- 40) Carson CC III, Kelalis PP, Hoffman AD: *Renal growth in small kidneys after uretero-neocystostomy. J Urol* **127**:1146-1148, 1982
- 41) Walker RD, Richard GA, Fennell RS, Irovani A, Garin E: *Renal growth and scarring in kidneys with reflux and concentrating defect. J Urol* **129**:784-786, 1983
- 42) Arant BS Jr: *Vesicoureteral reflux and renal injury. Am J Kid Dis* **17**:491-511, 1991
- 43) Arant BS Jr: *Medical management of mild and moderate vesicoureteral reflux: followup studies of infants and young children. A preliminary report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. J Urol* **148**:1683-1687, 1992
- 44) Ehrlich RM: *Vesicoureteral reflux: A Surgeon's Prospective. Ped Clin N Am* **29**:827-834, 1982
- 45) Filly R, Friedland GW, Govan DE, et al: *Development and progression of clubbing and scarring in children with recurrent urinary tract infections. Radiology* **113**:145-153, 1974
- 46) Cohen SJ: *The Cohen reimplantation technique. Birth Defects: Original Article Series* **13**:391-395, 1977