

방광요관 역류에서 말단 요관의 역할규명에 관한 조직학적 연구

차병원 비뇨기과*, 연세의대 비뇨기과학교실

김현주* · 한상원 · 최승강

=Abstract=

The Role of Terminal Ureter in Vesicoureteral Reflux and Its Histological Analysis

Hyun Joo Kim*, Sang Won Han and Seung Kang Choi

From the Department of Urology, CHA General Hospital*, College of Medicine,
Yonsei University, Seoul, Korea

The normal function of the ureterovesical junction was fundamental to prevent vesicoureteral reflux, but the role of ureter in preventing vesicoureteral reflux has not been defined. To clarify the role of ureter in vesicoureteral reflux, a total 34 reimplanted juxta-vesical ureters from 22 patients were examined by light microscope, polarized microscope and computerized image analyzer. As the degree of reflux was increasing, the amount of ureteral muscle did not change significantly but that of ureteral collagen increased significantly. In 6 patients with bilateral vesicoureteral reflux, which were different in grade each other, the amount of ureteral muscle and collagen were not different significantly between the lower grade and the higher grade. The amount of ureteral muscle tended to increase with grade of reflux in the dilated terminal ureters in excretory urography but not in the non-dilated. Inflammatory cell infiltration to ureteral wall gave no effect to the contents of ureteral muscle and collagen. It was suggested that the content of ureteral muscle decreased and the content of ureteral collagen increased with degree of reflux and the dilation of terminal ureter with muscle hypertrophy was a compensatory response to the increased workload.

Key Words : Vesicoureteral reflux, Muscle, Collagen.

서 론

방광요관역류의 일차적 원인으로서 요관방광이행부위의 형태적 이상이 일반적으로 인정되고 있으나 요관의 연동운동의 장애로 역류된 요의 배출능력감소와 반복된 요로 감염에 의한 항역류기전의 실조를 다른 요인으로 들 수 있다.

요관의 연동운동의 장애가 방광요관역류의 유발인자라는 증거들로 Weiss와 Biancani는

역류요관의 수축력은 일반요관과 차이가 없으나 연동운동의 빈도는 일반요관에 비해 감소되어 있다고 보고하였고¹, 정상요관을 점막하 터널없이 방광에 접합하더라도 방광요관역류가 일어나지 않은 경우^{2,3}와 요로 전환과 신장이식을 한 환자에서 사용치 않는 요관으로의 역류 발생과, 요관을 통해 다시 요가 흐르면서 역류가 소실되는 경우 등⁴도 역류를 방지하는데 정상기능의 요관이 필수적임을 시사하고 있다. 또한 Melick 등⁵은 역류환아에서 피부방광조루술을 통해 단순히 요관을 쉬게 함으로써 요관의 긴장도를 회복하고 역류가 소실되며, 요관에 전기적 자극을 주었을 경우

일시적으로 방광요관역류가 소실된다고 보고하였다.

역류로 인한 요관조직의 변화에 대하여 Hanna 등은 방광내 요관 종주 근육이 마멸되고 방광근접요관의 근육이 비후되어 있으며, 감염이 반복된 경우는 방광근접요관의 근육세포가 심하게 손상되었으며, 과도한 교원질의 침착이 관찰되었다고 보고하였다⁶. 그러나 Tanagho는 발달하는 과정에 있는 요관은 증가된 부하에 대한 반응이 상이하여 폐색과 같이 저항이 증가된 경우는 요관근육의 비후를 가져오나, 역류와 같이 방광내 높은 압력에 노출된 경우는 요관 근육의 비후없이 쉽게 대상부전에 빠져 요관의 확장을 초래하는 것으로 보고하였다⁷.

이와같이 요관조직에 대한 상반된 관찰결과는 방광요관역류의 치료에 있어서 예후 추정에 혼란을 야기하게 되고, 더 나아가 항방광요관역류기전으로서 요관의 요 배출능력에 대하여 논란을 피할 수 없게 한다.

본 연구는 이러한 서로 상반된 보고들의 진위를 확인해 보고자 하여 역류로 인해 말단요관에 일어난 조직학적 변화를 관찰하여 말단요관이 고압과 증가된 부하에 반응하여 요관근육이 비후되었는지 아니면 요관근육의 보상반응없이 요관의 확장만을 초래하였는지를 알아보고, 현재까지 신우, 신배의 확장정도 및 요관의 변화를 기준으로 분류한 역류의 정도와 요관의 변화와의 관계를 구명한 자료가 없어 역류의 정도가 요관의 조직학적 변화에 미치는 영향을 분석하여 방광요관역류에서 요관의 역할을 구명하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 연구 재료

연구재료는 1988년 1월부터 1992년 12월까지 세브란스병원에서 방광요관 문합술을 시행하면서 말단요관의 조직을 얻을 수 있었던 22명 환자 34개의 요관을 대상으로 하였다.

대상군의 분류는 배설성 요로조영상에 나타난 신우 신배 및 요관의 확장정도를 보대로 한 국제분류에 따라 방광요관역류의 정도를 Grade 1부터 5 까지 나누었으며, 배설성 요로조영상에서 방광충만전에 요관의 확장유부에 따라 요관의 확장군과 비확장군으로 나

누었다.

2. 조직처리 및 관찰

파라핀 포매에 보관하였던 말단요관조직은 내강에 수직하게 4μm 두께로 절편을 제작하여 통상적인 H-E염색, 교원섬유를 보기위한 Sirius-red염색을 시행하였다.

H-E염색표본에서는 광학현미경으로 염증세포의 침윤정도, 요관근육의 양등을 관찰하였으며, Sirius-red염색표본은 편광현미경을 이용하여 교원질을 관찰하였다.

3. 영상분석기를 이용한 요관의 원주 및 면적의 측정

요관의 확장정도와 면적을 측정하기 위해 영상분석기(QUANTIMET 520 image analyzer, LEICA Co.Ltd, Cambridge, U.K.)를 이용하여 요관의 원주와 요관의 면적을 측정하였다. 원주는 조직slide를 마크로렌즈를 통해 영상분석기의 모니터에 두영시키고 계수기로 요관의 바깥쪽 경계를 추적하여 그 길이를 구하였으며, 전체면적은 영상분석기의 면적계산 프로그램을 이용하여 구하였다.

4. 영상분석기를 이용한 요관의 근육과 교원질양의 측정

광학현미경(×40)으로 조직slide의 성을 영상분석기의 모니터에 부영시키고 면적계산프로그램을 이용하여 요관벽에서 무작위로 4~5곳을 선택한 후 요관의 전체단면에서 단위면적당 근육 및 교원질이 차지하는 각각의 양을 측정하였고 여기에 역시 영상분석기로 측정한 면적을 곱하여 요관 근육과 교원질의 절대량을 계산하였다.

5. 요관근육에 교원질의 침착정도 관찰

Sirius-red 염색을 한 조직표본에서 편광현미경을 이용하여 요관근육층의 교원질 침착정도를 관찰하였으며 요관벽의 중심부에서 일정하게 인화사진을 얻어 영상분석기를 이용하여 그 종류를 구분하였다.

6. 통계처리

통계적인 분석은 상관분석과 Student's t-test를 시행하였고, p값이 0.05미만일 때 유의성이 있는 것으로 하였다.

Table 1. The effect of reflux on the histology of ureteral wall

Grade*	No.	Area(mm^2)	Circle(mm)	Muscle(%)	Collagen(%)	C/M†	M.vol‡	C.vol¶
1	1	19.6	38.8	60.0	24.5	0.4	1179	481
2	5	16.2±6.2	38.7±7.8	58.3±2.4	29.0±3.9	0.51±0.09	977±396	399±124
3	11	15.6±3.2	34.2±3.3	58.6±1.3	33.4±1.8	0.58±0.04	908±185	533±138
4	14	17.7±2.3	37.6±2.6	52.6±2.0	38.8±2.4	0.71±0.05	945±184	670±85
5	3	27.8±7.8	49.7±8.3	53.2±0.8	41.3±4.1	0.78±0.07	1482±419	1207±457
p**		0.2691	0.3421	0.0216	0.0024	0.0085	0.5594	0.0200

All values represented the mean±standard deviation. * Grading by international classification. † C/M : the ratio of collagen to muscle content of terminal ureter. ‡ M.vol : Area × % of muscle (μm^2). ¶ C.vol : Area × % of collagen(μm^2). ** p : p value of two tailed linear regression.

결과

1. 대상 환자의 임상적 특성

22명의 환자중 남자 12명, 여자 10명 이었으며, 양쪽요관역류 12명, 한쪽요관역류 10명이었고 평균연령은 4.8 ± 2.7 세 이었다.

2. 역류정도에 따른 요관의 근육양과 교원질양의 비교

전체 환자를 역류정도에 따라서 분류하고 요관근육의 조직 변화를 비교하여 본 결과, 역류의 증가에 따라서 요관 전체 면적의 증가나 요관의 확장소견은 관찰되지 않았으나, 역류의 정도가 증가할 수록 요관에서 단위 면적당 근육양은 감소하고(Fig. 1) 교원질양은 증가하였으며(Fig. 2) 측정된 요관 면적을 이용한 요관 교원질의 절대량 또한 역류정도에 따라 증가하였으나 요관 근육의 절대량은 역류의 정도와 상관 관계가 없었다(Table 1).

3. 양쪽요관역류에서 요관근육양과 교원질양의 비교

양쪽요관역류가 있는 12명의 환자에서 양쪽 역류정도가 동일한 경우와 다른 경우에 요관근육양과 교원질양의 변화를 비교한 결과, 같은 환자에서 양쪽 역류의 정도가 동일한 경우는 단위 면적당 요관 근육양과 교원질양이 유의한 차이를 보이지 않았으며 역류의 정도가 다른 경우에도 상대적으로 역류정도가 심한 요관에서 단위 면적당 근육양이 감소하고 교원질양은 증가하는 소견을 보였으나 근육과 교원질의 절대량은 차이가 없었

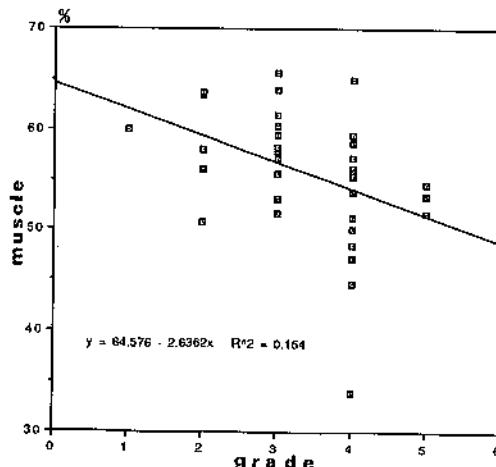


Fig. 1. The effect of reflux on the muscle component of the ureteral wall($p=0.0216$).

다(Table 2).

4. 배설성 요로 조영상에서 하부요관 확장군과 비확장군의 비교

배설성 요로 조영상에서 하부요관의 확장여부에 따라 확장군과 비확장군으로 나누고 요관조직형태의 변화를 비교하여 본 결과, 두 군 사이에 요관의 근육양과 교원질양에는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3). 그러나 두 군을 역류정도에 따라 나누었을 때 비확장군에서는 요관근육양에 유의한 변화가 없증가하는 경향을 보였다(Fig. 3 B). 교원질은 두 군 모두 증가하는 경향을 보였으나(Fig. 3 C,D) 특히 비 확장군에서 더 유의하게 증가하였다(Fig. 3 E, $p=0.0186$; F, $p=0.4904$).

Table 2. The amounts of muscle and collagen of terminal ureter in bilateral vesicoureteral reflux

Grade [†]	No.	Muscle(%)	Collagen(%)	M.vol [‡]	C.vol [§]
Different	lower	6	58.6±4.9	30.1±7.6	941±316
	higher	6	52.7±10.1	38.9±12.2	871±180
	p*		0.0664	0.0212	0.8084
Same*	one ureter	6	54.7±4.7	35.6±4.7	860±145
	the other	6	52.7±4.4	40.7±9.8	1104±281
	p*		0.2424	0.2798	0.4582

All values represented the mean ± standard deviation. [†]Grading by international classification. [‡]M.vol : Area x % of muscle (μm^2). [§]C.vol : Area x % of collagen (μm^2). [¶]In case of different refluxing grade. ^{*}In case of same refluxing grade. *p : p value of Student's t-test.

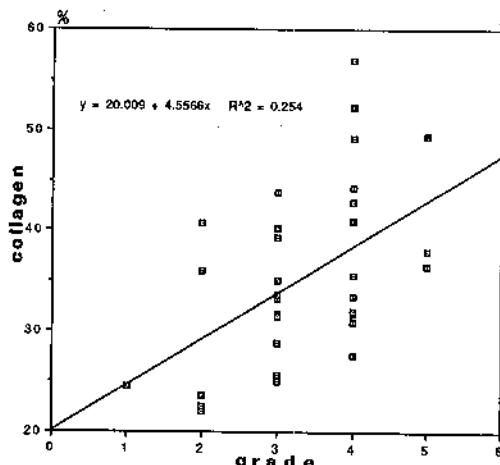


Fig. 2. The effect of reflux on the collagen component of the ureteral wall ($p=0.0024$).

5. 요관의 염증세포 침윤정도에 따른 요관 근육양과 교원질양의 비교

요관을 침범한 염증세포는 주로 임파구나 형질세포였다. 대부분은 요관의 점막하층에 국한되어 있었으며 근육층과 장간막까지 침윤된 경우도 관찰되었으나 대부분 경미하였다(Fig. 4). 요관의 염증세포 침윤 정도를 침윤깊이와 정도에 따라 나누었을 때 요관의 근육과 교원질양에는 유의한 차이가 없었다(Table 4).

고 찰

방광요관역류의 유발원인으로서 요관 적경에 대한 방광내 요관질이의 감소와 방광점막

하 요관의 종주근육의 wedge 모양의 결손⁸, 요관구 모양의 이상⁹, 방광벽의 약화, 신경인성 방광 혹은 하부요로 폐색으로 인한 방광내압의 상승등의 형태학적 혹은 기능적 이상을 들수있다. 그러나 요관의 요 배출능력의 감소도 방광요관역류의 유발 또는 진행인자로서 생각된다.

방광요관역류에 대한 요관의 역류된 요를 제거하기위한 일시적인 열동운동의 진폭과 빈도의 증가로 나타나며^{10,11,12,13} 휴식기 요관내압(약 0~5cm H₂O)이 증가함에 따라 요관의 길이와 직경이 증가한다.^{14,15,16,17}

방광요관역류가 있는 요관의 형태학적 변화로는 방광내 요관의 종주근육의 마멸과 방광근접요관의 근육비후, 감염이 반복된 경우 방광근접요관 근육세포의 심한 손상과 과도한 교원질의 침착이 관찰되었다는 보고⁶와, 빌달하는 과정에 있는 요관온 증가된 부하에 대한 반응이 상이하여 폐색과 같이 저항이 증가된 경우는 요관근육의 비후를 가져오나, 역류와 같이 방광내 높은 압력에 노출된 경우는 요관근육의 비후없이 쉽게 대상부전에 빠져 요관의 확장을 초래한다는 상반된 보고⁷가 있다. 본 연구에서 고압과 증가된 부하에 노출된 역류 말단요관의 변화를 관찰한 결과 역류의 정도가 증가될 수록 요관이 확장되고 요관의 면적이 증가하는 경향을 볼 수 있었으나 유의한 차이가 없었다. 말단요관의 조직학적 변화에서는 역류의 정도가 증가할수록 단위 면적당 요관의 근육양은 감소하나 요관근육의 절대량은 역류정도와 상관관계가 없어 이는 요관의 근육양이 방광요관 역류를 일으키는 원인이 되지 않음을 시사하고 있다.

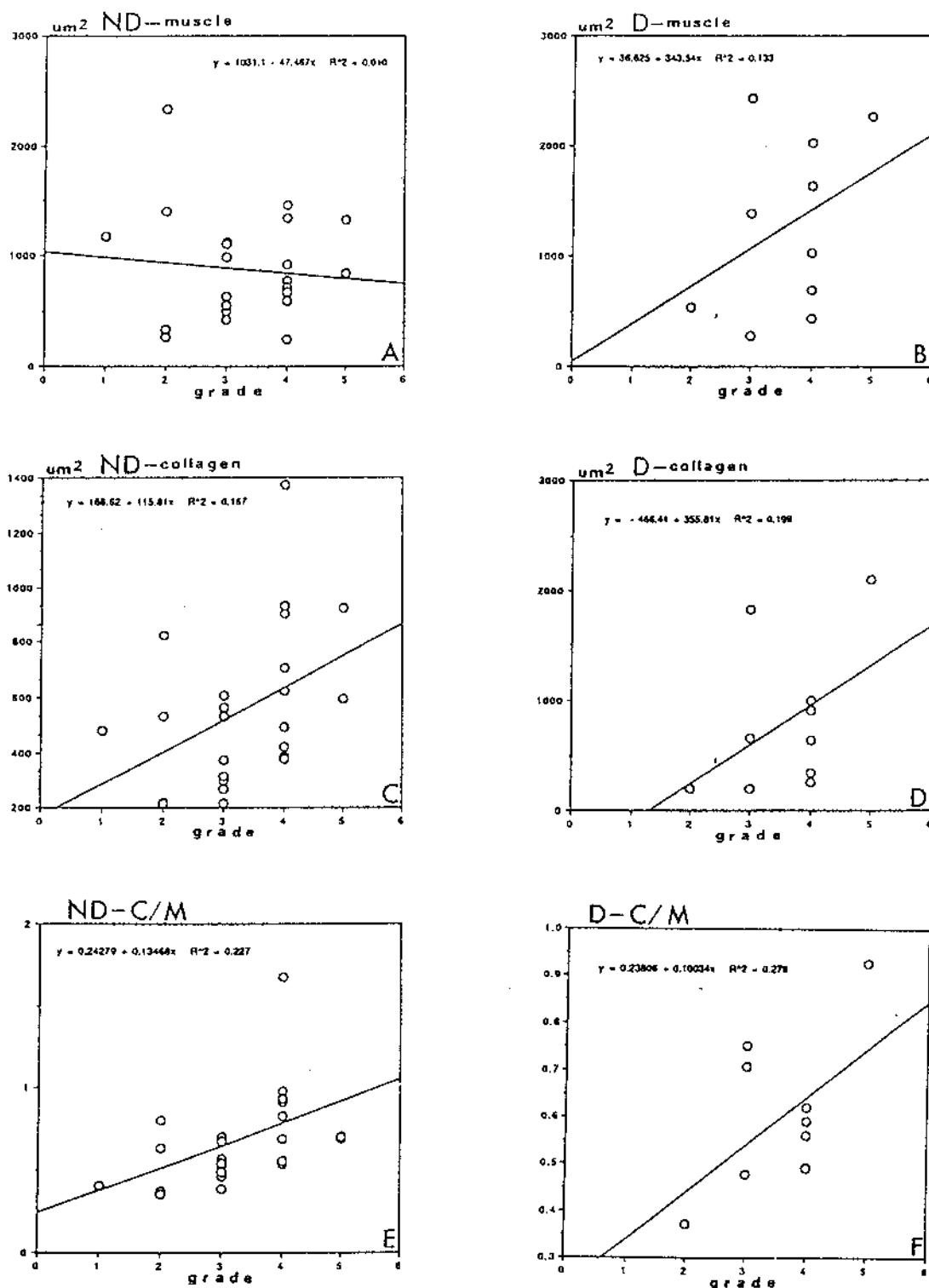


Fig. 3. The effect of reflux on the components of the ureteral wall in dilated and non-dilated ureter on IVP.

Table 3. Quantitative histologic analysis of the dilated and non-dilated ureters on IVP

Grade*	No.	Muscle(%)	Collagen(%)	C/M†	M.vol‡	C.vol§
D¹	3.6±0.2	10	57.8±1.2	34.3±2.5	0.60±0.05	1273±251
ND¹*	3.3±0.2	24	54.8±1.4	35.9±1.8	0.69±0.06	875±98
p"	0.3988		0.2068	0.6289	0.3704	0.0800

All values represented the mean±standard deviation. * Grading by international classification. † C/M : the ratio of collagen to muscle content of terminal ureter. ‡ M.vol : Area x % of muscle (μm^2).

* C.vol : Area x % of collagen (μm^2). † D : dilated group of terminal ureter. ‡ ND : non dilated group of terminal ureter. § p : P value of Student's t-test.

단 요관의 바깥층을 형성하면서 방광으로 이어지며 방광요관역류의 중요한 요인으로 생각되는 요관집(Waldeyer's sheath) 근육^{18,19}의 형태는 관찰되지 못하였으므로 본 연구에서 그 근육의 역할은 평가될 수 없다.

요관교원질은 단위 면적당 요관 침착이나 절대량이 모두 유의하게 증가하는 소견을 관찰할 수 있었고 특히 요관근육양의 감소보다 교원질의 요관 침착이 두드러져 요관근육 양에 대한 교원질양의 비는 의의있게 증가하였다. 이러한 결과는 Hanna등의 보고⁶와 비교하여 요관에 과도한 교원질의 침착이 관찰되었다는 점과는 유사하나 방광근접요관의 근육비후 소견과는 일치하지 않으며, 요관의 비후없이 대상부전에 빠져 요관의 확장을 초래한다는 Tanagho의 보고⁷와도 일치하지 않는다. 본 연구에서는 고암에 노출된 역류요관에는 교원질의 침착이 주된 변화이며, 이는 단위 면적당 요관 근육양의 감소가 함께 일어나므로 유의하게 요관의 확장과 요관 면적의 증가를 초래하지 않는 것을 알 수 있었다.

특히 양측요관역류군을 분류하여 역류의 정도와 요관 근육양을 비교한 결과, 동일한 방광내암의 조건하에서 양측요관역류의 정도가 동일한 군의 요관 근육양은 양측 요관에서 유의한 차이가 없었고, 양측 역류의 정도가 다른 군에서도 단위 면적당 요관의 근육 양은 역류가 심하지 않은 요관에서 역류가 심한 반대측 요관의 근육양보다 많은 경향을 보였으나 요관 근육의 절대량에는 차이가 없었다. 이러한 결과는 요관의 근육양이 역류의 정도에 영향을 미치지 못하였음을 분명히 나타내고 있다고 할 수 있다.

역류요관에서 교원질양이 증가하는 기전에 대하여는, 주기적으로 동맥벽을 확장하였을 때 교원질의 합성이 2~4배 증가하였다는 보고²⁰

와 평활근 세포내에 조근형질세망(rough sarcoplasmic reticulum)이 풍부하게 관찰되었다는 보고²¹등을 미루어 볼때 역류요관은 주기적으로 고암의 환경과 증가된 부하에 노출되어 요관의 평활근세포에서 교원질의 합성이 증가된 것으로 보인다.

한편 Gearhart등은 페색 거대요관은 요관 근육양에 대한 요관 교원질의 비가 정상요관과 큰 차이가 없으나, 역류 거대요관은 요관 근육양의 감소와 더불어 요관의 교원질양이 증가한 것으로 보고하였다²². 그러나 Stephens 등은 페색 거대요관에서는 증가된 부하에 반응하여 요관 근육의 비후와 비대가 뚜렷하며, 역류 거대요관에서도 정도는 약하지만 요관 근육의 비후와 비대가 관찰되었다고 보고 한 바 있다²³. 본 연구에서는 배설성 요로 조영술에서 말단 역류 요관이 확장된 군과 확장되지 않은 군으로 나누어 두 군의 요관근육양과 교원질양을 비교하여 본 결과, 요관의 교원질침착은 두 군 모두 유의하게 증가하나, 요관 근육양은 비 확장군에서는 변화가 없거나 오히려 감소하는 경향을 보이는 반면 확장군에서는 요관의 근육양이 뚜렷하게 증가하는 경향을 보여 Gearhart등²²과는 달리 요관 근육양의 변화에 차이를 볼 수 있었다. 곧 역류 거대요관은 증가된 부하와 고암에 반응하여 요관의 확장과 더불어 요관 근육양이 증대된 결과임을 알 수 있었다. 이러한 변화는 요관 신축성의 증가는 요관 근육양과 비례하고 요관의 교원질양과 비례하여 요관의 신축성이 감소한다는 보고²⁴와 비교하여 볼 때, 요관의 확장과 요관 근육양의 증가는 대상 부전에 빠진 것이 아니라 증가된 부하에 반응하는 요관의 건강한 보상작용으로 볼 수 있다. 요관 근육양에 대한 교원질양의 비를 고려할 때 요관 확장군에서 보다 요관 비 확

장군에서 교원질섬유의 침착 정도가 심한 것을 볼 수 있었다. 따라서 교원질섬유의 침착은 비 가역적 반응이라고 생각할 때, 오히려 요관 비 확장군에서 수술 후 정상 요관 연동운동의 회복이 감소할 것이라고 추측하게 한다.

요로 감염이 방광요관역류에 미치는 영향은 Waldeyer 공간의 섬유화와 요관연동운동의 감소로 나타날 수 있으며²⁵, 세균이나 대장균의 내독소^{25,26} 혹은 외독소²⁷에 의해 요관의 운동성을 방해하여 요관의 연동운동에 감소

를 초래하며, 심한 경우 요관의 전층이 염증반응으로 인하여 섬유화되고 요관 근육의 소실을 가져올 수 있다²⁸. 요관의 염증세포 침윤에 따른 요관의 변화를 관찰한 결과 요관의 염증세포 침윤은 심하지 않았으며 요로감염은 요관의 섬유화를 야기할 것으로 생각하였으나 요관 근육양과 교원질양의 의의있는 변화를 볼 수 없었다. 요로 감염은 신내 역류로 인한 세균 혹은 역류된 요에 대한 염증세포의 반응으로 신 실질의 반흔을 구축하나, 방광내 요가 빠른 속도로 역류되었다가 다시

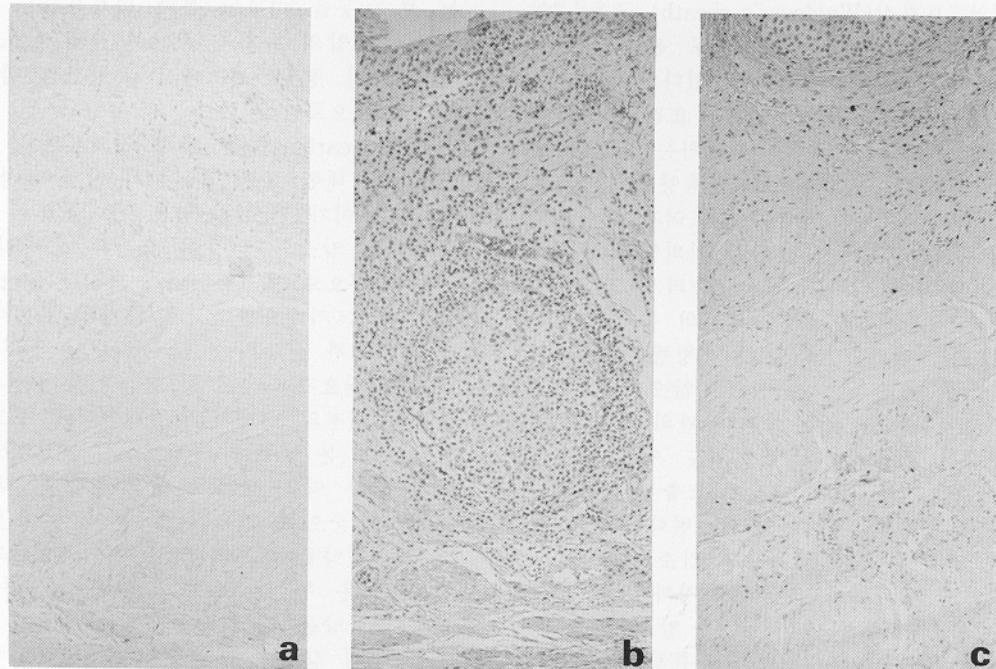


Fig. 4. Inflammatory cell infiltration. The infiltrates varied from mild(a) to severe(b), and involved the submucosa and muscularis layer(c).

Table 4. The change of the components of ureteral wall in relation to the inflammatory cell infiltration

	ICI*	No	Muscle(%)	Collagen(%)
Severity	mild	25	55.4±6.6	36.7±8.2
	mod. to severe	9	53.7±7.7	35.0±9.9
	p**		0.4669	0.5747
Depth	submucosa	18	53.7±8.4	38.4±8.9
	muscle	16	55.9±5.4	33.9±8.1
	p**		0.3168	0.1050

All values represented the mean±standard deviation. * ICI : inflammatory cell infiltration.

** p : p value of Student's t-test.

방광내로 배출되는 말단요관의 경우는 요로 감염균에 의한 심한 염증 반응을 초래할 기회가 없을 것으로 판단된다.

결 론

방광요관역류에서 요관의 역할을 구명하고자 방광요관 역류환아들에서 수술적 교정시 말단요관의 조직을 얻어 요관의 근육층과 교원질의 변화를 관찰하고 영상분석기로 자료를 얻어 이들과 역류정도 및 염증세포의 침윤정도간의 연관성을 고찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 역류정도에 따라 요관 근육양과 교원질 양을 비교한 결과 역류의 정도가 증가할 수록 단위 면적당 요관의 근육양은 감소하고 교원질양은 증가하였으나 요관 근육의 절대량은 변화가 없었다.

2. 양측요관역류가 있는 12명의 환자에서 요관근육양과 교원질양의 변화를 비교한 결과, 같은 환자에서 양측 역류의 정도가 동일한 경우는 단위 면적당 요관 근육양과 교원질양이 유의한 차이를 보이지 않았으며 역류의 정도가 다른 경우에도 상대적으로 역류정도가 심한 요관에서 단위 면적당 근육양이 감소하고 교원질양은 증가하는 소견을 보였으나 근육과 교원질의 절대량은 차이가 없었다.

3. 배설성 요로 조영상에서 하부요관의 확장여부에 따라 확장군과 비 확장군으로 나누고 역류정도에 따라 요관 근육양과 교원질양을 비교하였을 때 교원질양은 두 군 모두 증가하는 경향을 보였고, 요관 근육양은 비 확장군에서 유의한 변화가 없었으나 확장군에서는 요관근육양이 증가하는 경향을 보였다.

4. 염증세포 침윤정도에 따른 단위 면적당 요관 근육양과 교원질양에 유의한 차이는 없었다.

이상의 결과로 방광요관역류에서 말단요관의 근육결핍은 역류의 원인이 되지 않는 것으로 추정되고, 오히려 역류요관의 일부는 역류에 대항하여 요관근육의 비후를 나타내는 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

- Weiss RM, Biancani P. Characteristics of normal and refluxing ureterovesical junctions. *J Urol* 1983;129 : 858-61.
- Debruyne FMJ, Wijdeveld PGAB, Koene RAP, Chafik ML, Moonen WA, Renders GAM. Ureteroneocystostomy in renal transplantation. Is an antireflux mechanism mandatory? *Br J Urol* 1978;50 : 378-82.
- Stefanovic KB, Bukurov NS, Marinkovic JM. Non-antireflux versus antireflux ureteroneocystostomy in adults. *Br J Urol* 1991;67 : 263-6.
- Teele RL, Lebowitz RL, Colodny AH. Reflux into the unused ureter. *J Urol* 1976; 115 : 310-3.
- Melick WF, Brodeur AE, Herbig F, Naryka JJ. Use of a ureteral pacemaker in the treatment of ureteral reflux. *J Urol* 1966;95 : 184-96.
- Hanna MK, Jeffs RD, Sturgess JM, Barkin M. Ureteral structure and ultrastructure. Part III. The congenitally dilated ureter (megaureter). *J Urol* 1977; 117 : 24-7.
- Tanagho EA. Intrauterine fetal ureteral obstruction. *J Urol* 1973;109 : 196-203.
- Stephens FD, Lenaghan D. The anatomical basis and dynamics of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1962;87 : 669-80.
- Lyon RP, Marshall S, Tanagho EA. The ureteric orifice: Its configuration and competency. *J Urol* 1969;102 : 504-9.
- Zimskind PD, Davis DM, Decacstecker JE. Effects of bladder filling on ureteral dynamics. *J Urol* 1969;102 : 693-6.
- Rosen DE, Constantinou CE, Sands JP, Govan DE. Dynamics of the upper urinary tract: Effects of changes in bladder pressure on ureteral peristalsis. *J Urol* 1971; 106 : 209-13.
- Fredericks CM, Anderson GF, Pierce JM. Electrical and mechanical responses of in-

- tact canine ureter to elevated intravesical pressure. *Invest Urol* 1972;9 : 496-503.
13. Rose JG, Gillenwater JY. Effects of obstruction upon ureteral function. *Urology* 1978;12 : 139-45.
 14. Rose JG, Gillenwater JY. Pathophysiology of ureteral obstruction. *Am J Physiol* 1973;225 : 830-7.
 15. Biancani P, Zabinski MP, Weiss RM. Time course of ureteral changes with acute and chronic obstruction. *Am J Physiol* 1976; 231 : 393-8.
 16. Hausman M, Biancani P, Weiss RM. Obstruction induced changes in longitudinal force-length relations of rabbit ureter. *Invest Urol* 1979;17 : 223-6.
 17. Biancani P, Hausman M, Weiss RM. Effect of obstruction on ureteral circumferential force-length relations. *Am J Physiol* 1982;243 : F204-10.
 18. Tanago EA, Pugh RC. The anatomy and function of the ureterovesical junction. *Br J Urol* 1963; 35 : 151-65.
 19. 송재만, 한상원, 이혜연, 정인혁. 요관방관 이행부위의 형태와 기능에 대한 미세해부. *대한비뇨회지* 1994; 35 : 923-936
 20. Leung DY, Glasgow S, Matthews MB. Cyclic stretching stimulates synthesis of matrix components by arterial smooth muscle cells in vitro. *Science* 1976;191 : 475-7.
 21. Gabella G, Yamey A. Synthesis of collagen by smooth muscle in the hypertrophic intestine. *Q J Exp Physiol* 1977;62 : 257-64.
 22. Gearhart JP, Lee BR, Partin AW, Epstein JI, Quinlan DM, Gosling JA. A quantitative histological analysis of the dilated ureter of childhood. *J Urol* 1992;148 : 1482-6.
 23. Stephens FD. Idiopathic dilation of the urinary tract. *J Urol* 1974;112 : 819-22.
 24. Harada T, Issa MM, Kigure T, Tsuchida S. Ureteral compliance and histology in partial obstruction in a canine model. *J Urol* 1992;148 : 1274-8.
 25. King WW, Cox CE. Bacterial inhibition of ureteral smooth muscle contractility. I. The effect of common urinary pathogens and endotoxin in an in vitro system. *J Urol* 1972;108 : 700-5.
 26. Teague N, Boyarsky S. The effect of coliform bacilli upon ureteral peristalsis. *Invest Urol* 1968;5 : 423-6.
 27. Thulesius O, Araj G. The effect of uropathogenic bacteria on ureteral motility. *Urol Res* 1987;15 : 273-6.
 28. Permans J. Micro-anatomy of the ureterovesical junction in urinary reflux. *Acta Neurol Scandinav* 1966;42 : 53-60.