



### 저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



**저작자표시.** 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



**비영리.** 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



**변경금지.** 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

**저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.**

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 석사학위 논문

방광요관역류 환아에서  
형제자매 선별검사의 의의

아주대학교 대학원

의학과

송준영

방광요관역류 환아에서  
형제자매 선별검사의 의의

지도교수 배 기 수

이 논문을 의학 석사학위 논문으로  
제출함.

2002년 2월

아 주 대 학 교 대 학 원

의 학 과

송 준 영

송준영의 의학 석사학위 논문을  
인준함.

심사 위원장 \_\_\_\_\_ (인)

심 사 위 원 \_\_\_\_\_ (인)

심 사 위 원 \_\_\_\_\_ (인)

아 주 대 학 교 대 학 원

2002년 12월

## 국문 요약

방광요관역류가 존재할 경우 요로감염의 반복으로 인한 신실질 손상으로 역류성 신병증이 성립되며 이중 일부에서는 말기신부전이 초래되기도 한다. 이러한 역류성 신병증은 소아 말기신부전 원인의 상당부분을 차지할 뿐만 아니라 50세미만 성인의 말기신부전의 5-15% 정도를 점유한다. 신장기능을 위협하는 주요 원인인 역류성신병증의 발생 또는 진행을 막으려는 것이 신장질환을 진료하는 임상 의사들의 주요 관심사중 하나이지만 이미 성립된 본 질환을 회복, 중지 시킬 수 있는 확실한 치료법은 아직 없다. 따라서 방광요관역류에 대한 조기 진단의 중요성은 더욱 강조되고 있으며 이의 일환으로 방광요관역류가 존재할 가능성이 높은 고위험군을 밝히려는 노력이 경주되고 있다.

방광요관역류 환자의 형제자매는 유병률이 16-50%정도가 되는 고위험군으로 알려져있다. 구미국가에서는 방광요관역류 환자의 형제자매에서 역류발견을 위한 선별검사를 실시하는 것이 보편화되어 있으나 국내에서는 형제자매에 관한 유병률 연구가 부족하며 환자의 형제자매에서 선별검사를 시행할 타당한 근거가 없어 환자 조기 발견에 제한이 따른다.

이에 아주대학 병원에 입원하여 방광요관역류로 진단 받은 환자 37명의 형제자매 50명에서 방광요관역류 선별검사를 실시하여 그 빈도를 알아보았다. 대상 50명에서 시행한 선별검사상 8명(16.0%)에서 방광요관역류가, 9명(18.0%)에서 신반흔이 증명되었으며, 이 중 2명(4.0%)의 신손상 정도는 매우 심각했다. 이로써 우리나라에서도 형제자매의 방광요관역류 유병률은 상당한 수준임을 알 수 있었으며, 방광요관역류 환자를 진료시 그의 형제자매에서 선별검사를 하는 것이 필요하다 판단되었다. 또한 전국적인 규모의 확대조사를 통하여 보다 정밀한 진료지침 마련 필요함을 주장하는 바이다.

---

핵심어: 방광요관역류, 신손상, 역류성신병증, 형제자매 선별검사

## 차 례

국문 요약 -----	i
차례 -----	ii
그림 차례 -----	iii
표 차례 -----	iv
I. 서 론 -----	1
II. 본 론 -----	3
가). 연구 목적	
1. 형제자매에서 방광요관역류 유병률 조사 -----	3
2. 형제자매에서 신손상 빈도 평가 -----	3
3. 지표환자의 특징 및 방광요관역류 유병관련 요인 조사 -----	3
나). 실험재료 및 방법	
1. 연구 대상 -----	3
2. 지표환아의 임상적 특성 -----	4
3. 형제자매에서 방광요관역류 선별 검사 -----	4
4. 형제자매에서 신손상 선별 검사 -----	4
5. 형제자매에서 뇨화학검사 및 배양검사 -----	4
6. 통계처리 -----	5
III. 결 과	
1. 지표환자의 임상적 특성 -----	6
2. 형제자매에서 방광요관역류 및 신손상 선별 검사 결과 -----	7
3. 형제자매 방광요관역류 유병과 관련된 지표환자 요인 분석 -----	7
IV. 고 찰 -----	14
V. 결 론 -----	20
참고 문헌 -----	21
영문 요약 -----	26

## 그림 차례

- Fig 1. Age distribution of index patients with primary  
vesicoureteral reflux ----- 17
- Fig 2. Voiding cystourethrogram of asymptomatic siblings of  
index patients with vesicoureteral reflux ----- 18
- Fig 3. <sup>99m</sup>Tc-DMSA scan of asymptomatic siblings of  
index patients with vesicoureteral reflux ----- 19

## 표 차례

Table 1. Characteristics of index patients with primary vesicoureteral reflux -----	8
Table 2. Changes in the grades of VUR on follow-up examinations of 35 refluxing renal units in twenty six patients -----	9
Table 3. Follow-up scintigraphic examinations in the index patients with primary VUR. -----	10
Table 4. Outcome of screening test for VUR in fifty asymptomatic siblings of index patients with primary vesicoureteral reflux -----	11
Table 5. VUR positive rate in the siblings of patients with primary vesicoureteral reflux according to the age and sex -----	12
Table 6. Comparison of the data of index patients with primary vesicoureteral reflux according to the presence of VUR in the siblings on the screening test -----	13



## I. 서론

방광요관역류는 방광에 축적되었던 뇨가 배뇨시에 요관이나 신우, 신장 부위로 역류되는 상태를 말한다. 방광요관역류가 존재할 경우 요로감염이 반복해서 초래될 수 있으며 물리적, 면역학적, 발생학적 기전에 의하여 신장손상이 생길 수 있는데 이를 역류성신병증 (reflux nephropathy)이라 지칭한다<sup>1</sup>. 역류성신병증은 말기신부전의 주요 원인으로 작용하는데, 연장 소아 말기신부전의 상당 부분을 차지할 뿐만 아니라 50세미만 성인에서는 5-15% 정도를 점유하며, 연장소아나 청소년에 있어서 심한 고혈압의 가장 흔한 원인으로 밝혀져 있다<sup>2</sup>.

따라서 신장기능을 위협하는 주요 원인인 역류성신병증의 발생 또는 진행을 막으려는 것이 신장질환관련 임상가들의 주요 관심사가 되고 있는데, 현재 보편적으로 시행되는 방법은 요로감염 발생을 통하여 진단이 된 방광요관역류 증례를 대상으로 예방적 항생제 투여나 항역류 교정수술 등을 하는 것이다. 그러나 이러한 수단을 강구하더라도 재감염을 막거나 이미 성립된 본 질환을 충분히 회복시키거나 중지시키지는 못하고 있다. 물론 방광요관역류의 조기진단을 통하여 역류성신병증을 예방하는 것이 가장 효율적이고 확실한 방법이지만 방광요관역류의 존재를 급성신우신염의 발병이나 신손상 발생 이전에 미리 진단해내는 것이 용이하지는 않다<sup>3, 4</sup>.

방광요관역류는 소아에서 비교적 흔한 요로계 질환으로 유병률이 1-2%로 알려져 있으나, 현저한 요로감염이 발생되기 전까지는 그 존재가 좀처럼 증명할 수 없다. 소아에서는 요로감염의 존재를 알리는 증상이 특별히 없기 때문에 요로감염이 과소하게 진단되어지며 이에 따라서 방광요관역류나 역류성신병증의 존재가 실제 유병률보다 적게 밝혀지기 때문이다<sup>4, 5-9</sup>.

방광요관역류의 가족적 발생경향이 1955년 처음으로 보고된 이후로<sup>10</sup> 지금까지 16%-52% 정도의 가족 유병률이 보고되고 있다. 이 보고들은 주로 방광요관역류의 정도가 심하거나 역류성신병증이 뚜렷하였던 지표 환자의 가족을 대상으로한 결과들이었으나, 일반인구에 비하여 방광요관역류의 가족 이환 경향이 있음은 여러 연구 보고를 통하여 확실히 밝혀졌다.

요로감염과 신손상의 주요 원인이 되는 방광요관역류의 조기발견을 위하여는, 고위험군인 환자의 형제자매에서역류에 대한 선별검사를 실시하는 것이 매우 효과적이다<sup>11-13</sup>. 국내에는 아직도 방광요관역류 환자의 가족원에서 본 질환의 유무에 대한 선별검사 보고가 극히 부족한 형편으로 본 질환을 직접 대하는 임상 의사는 국내사정에 맞는 진료지침을 얻지 못하고 있을 뿐만아니라, 적절한 수준의 진료를 펴는데 어려움을 겪고있다.

이에 본 연구를 통하여 한국 아동에서 방광요관역류 환자의 형제자매에서 역류와 신손상의 유병률 자료를 산출하여 방광요관역류 선별검사의 의의를 검증하고 방광요관역류 조기발견을 통한 역류성신병증의 검색과 예방에 도움이 되고자 한다.

## II. 본 론

### 가). 연구 목적

#### 1. 형제자매에서 방광요관역류 유병률 조사

방광요관역류의 존재가 이미 증명된 방광요관역류 환자(지표환자, Index patient)의 형제자매(Siblings)에서 방광요관역류가 실제로 어느 빈도와 정도로 존재하는지를 산출한다. 또한 이 것이 피검사자의 연령과 성에 따라서 차이가 있는지를 분석하고자 한다.

#### 2. 형제자매에서 신손상 빈도 평가

요로감염이나 신우신염, 신부전 등의 증세가 없던 지표환자의 형제자매에서 역류성신병증의 빈도 또는 방광요관역류가 없는 신손상(renal parenchymal loss, cortical defect)의 빈도를 조사하며, 과연 이들에게서 신기능 소실의 위험이 있을 정도의 신손상이 존재하는지를 여부를 평가하고자 한다.

#### 3. 지표환자의 특징 및 방광요관역류 유병관련 요인 조사

지표환자의 연령, 성별, 역류의 정도, 신손상 유무, 임상상(열, 발육상태, 요로감염 횟수), 검사실 검사소견, 역류의 회복 정도 등이 형제자매의 방광요관역류 유병이나 심한 정도와 상관이 있는지를 살펴본다.

### 나). 실험재료 및 방법

#### 1. 연구 대상

1994년 6월부터 2001년 10월까지 아주대학병원에서 일차성 방광요관역류로 진단 받은 환자 중 형제검진이 가능하였던 37명을 지표환자(index

patient)로 하였으며, 이들의 형제자매 총 50명(남자 25명, 여자 25명)을 대상으로 하였다. 방광요관역류 환자중 요관기형, 방광기형, 신경인성방광, 후부요도판막 등으로 인한 역류를 보이는 증례는 지표환자에서 제외하였다.

## 2. 지표환아의 임상적 특성

형제자매 방광요관역류 유병과 관련된 요인을 조사하기 위하여 지표환자의 임상적 특성, 진단시 연령, 성별, 역류의 분석, 임상경과 등을 조사하였다.

## 3. 형제자매에서 방광요관역류 선별 검사

총 50명의 형제자매에서 조영제 배뇨성 방광요도촬영을 시행하였다. 시행방법은 안정제를 사용하지 않은 경각상태에서 표준방법에 따라 시행하였으며, 방광요관역류의 정도는 국제역류위원회 척도(International Reflux Committee Scale)에 따라 등급하였다.

## 4. 형제자매에서 신손상 선별 검사

모든 대상에서  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA 또는  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 스캔을 시행하여 신손상의 여부를 검사하였다. 검사시 20-30여분간 부동자세를 취할 협조가 불가능한 피검사자의 경우 Pocral(chloral hydrate solution)을 투약하여 수면을 유도하여 영상을 취득하였다.  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA 또는  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3를 투여한지 3시간 후에 영상을 얻었으며, 신실질의 손상이 있을 경우에는 좌우측 비교신기능을 산출하여 비교신기능이 45%미만인 경우를 기능 감소로 분류하였다.

## 5. 형제자매에서 뇨화학검사 및 배양검사

모든 대상에서 뇨화학검사 및 배양검사를 실시하여 요로감염이나 세균

뇨의 존재 여부를 확인하였으며, 요농축능, 단백뇨, 혈뇨 등의 유무를 통한 신장이상을 평가하였다.

## 6. 통계처리

데이터 정리는 Excel program을 사용하였으며, 비교군 간의 결과치 검증은 chi-square test를, 형제자매의 방광요관역류 존재에 기여하는 지표 환자의 요인 분석에는 regression analysis 방법을 이용하였다. P값이 0.05 이하인 경우를 유의한 수준으로 보았다.

### III. 결 과

#### 1. 지표환자의 임상적 특성

지표환자의 인구학적 특성 및 임상 검사상 결과를 보면 방광요관역류가 진단된 평균연령은  $2.4 \pm 2.4$ 세(범위 0.2-10세)였으며, 남아가 1.5배 많았고, 약 91%의 환아에서 발열을 주소로 내원 하였다가 진단이 되었음을 알 수 있었다. 방광요관역류의 좌우측 발생률에는 차이가 없었으며 역류의 단계도 차이를 보이지 않았다. 방광요관역류의 발생이 양측인 경우보다 편측인 경우가 유의하게 많았다(Table 1).

지표환자에서 방광요관역류의 단계변화를 추적 검사한 결과, 평균  $2.5 \pm 1.7$  년간의 추적기간 동안 총 35명의 환아중 74.3%가 호전되었으며, 14.3%는 같은 역류단계를 보였고, 11.4%는 악화된 소견을 보였다. 처음 진단 당시 증명되었던 방광요관역류 단계에 따른 회복률을 살펴보면 I단계, 3/4(75.0%); II단계, 2/3(66.7%); III단계, 8/12(66.7%); IV단계, 10/12(83.3%); V단계, 3/4(75.0%)이었으며, 각 단계별로 회복률의 차이는 없었다. I-III단계의 증등도 이하 역류를 보이던 경우는 19명중 13명(68.4%)이 회복되었으며, IV-V단계의 심한 역류를 보인 경우는 16명중 13명(81.3%)이 회복되어 역류의 심한정도에 따라서도 회복률의 차이는 볼 수 없었다. 처음 진단 당시 방광요관역류가 없었다가 새로이 발생한 경우도 2명의 2 신단위(renal unit)에서 관찰 되었으며, 그 역류의 정도는 각각 I단계임을 알 수 있었다(Table 2).

진단당시 신장 동위원소 스캔상( $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ ,  $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ ) 신피질의 결손을 보이던 증례에서 병변의 변화를 보기위하여 추적검사를 시행하였다. 그 결과 18명 중 15명(83.3%)에서는 처음 진단당시 보였던 신손상이 완전 회복되었으며, 3명(16.7%)에서는 같은 정도의 결손이 지속되는 것을 볼 수 있었다. 새로운 결손이 발생한 증례는 관찰할 수 없었다

(Table 3). 요검사 결과 세균뇨나 농뇨, 혈뇨, 단백뇨는 검출되지 않았으며 방광요관역류의 존재 여부와 연관이 없었다.

## 2. 형제자매에서 방광요관역류 및 신손상 선별 검사 결과

방광요관역류로 진단된 지표환자 37명의 형제자매 50명에서 방광요관역류의 존재 유무, 신장의 손상유무, 요화학 검사 및 배양검사를 시행하였다. 선별검사를 받은 형제자매 50명의 평균연령은  $40 \pm 3.4$ 세(범위 0.8-14세)였으며, 연령 구간별로는 1세미만 7명, 1-5세 27명, 5세이상 16명이었고 남녀비는 1:1이었다.

방광요관역류의 존재는 8(16.0%)명에서 확인 되었으며(Table 4), 신피질 손상은 8명(16.0%)에서 볼 수 있었다. 이들 8명중 7명에서는 방광요관역류가 동반되어 있었으나 나머지 1명에서는 방광요관역류가 증명되지 않았다. 이로서 신피질 손상이 방광요관역류가 있을 경우 8명중 7명(87.5%), 역류가 없을 경우 42명중 1명(2.4%)에서 발견되어 역류의 존재가 신손상의 존재와 밀접한 연관이 있음을 알수 있었다(Table 4).

형제자매에서 방광요관역류의 존재 여부를 보면, 남자 25명중 6명(36%), 여자 25명중 2명(8%)에서 역류가 발견되어 남자에서 그 빈도가 유의하게 높았으며, 연령별로는 1세 미만에서 2명(28.6%)으로 다른 연령군에 비하여 그 빈도가 높았다(Table 5).

## 3. 형제자매 방광요관역류 유병과 관련된 지표환자 요인 분석

형제자매의 방광요관역류 여부를 알릴 만한 요인이 있는지를 검색해내기 위하여, 지표환자 37명을 형제자매 선별검사 결과에 따라 두 군으로 나누어 비교분석을 하여보았을 때, 형제자매의 수, 평균 연령, 성비, 역류 발생의 편위(laterality), 역류의 정도, 신피질 손상, 회복률 등의 요인은 상호 유의한 차이를 보이지 않아 형제자매의 방광요관역류 존재여부를 예측할만한 지표는 밝힐 수 없었다.

**Table 1. Characteristics of index patients with primary vesicoureteral reflux (n=37)**

Characteristics	Description	Significance
Age at diagnosis	2,40±2,39 years	
Sex ratio	M:F = 22:15 (1,47)	none
Presenting symptoms	fever in 32 (91%)	
Reflux laterality	<i>right side</i> 26/37 (70,3%)	none
	<i>left side</i> 23/37 (62,2%)	none
	<i>unilateral</i> 25/37 (67,6%)*	p<0,05
	<i>bilateral</i> 12/37 (32,4%)	
Degree of reflux	total 3,35±1,13	
	<i>right side</i> 3,19±1,23	none
	<i>left side</i> 3,52±0,99	none

\*Significant difference from unilateral reflux, by chi-square test



**Table 2. Changes in the grades of VUR on follow-up examinations of 35 refluxing renal units in twenty six patients**

Follow-up results	Initial grade of reflux						Subtotal (%)
	0	I	II	III	IV	V	
Improved	-	3	2	8	10	3	26 (74,3)
Not changed	-	1	0	2	1	1	5 (14,3)
Aggravated	(2)*	0	1	2	1	0	4 (11,4)
Subtotal(%)	(11,8)	4(11,4)	3(8,6)	12(34,3)	12(34,3)	4(11,4)	35 (100)

VUR: vesicoureteral reflux

\* Two renal units newly developed reflux on the follow-up examination, which had not been included to the previous 35 diseased units from twenty six patients. The newly developed reflux rate is 2/17 (11,8%).

# Resolving rate of VUR was 13/19(68,4%) in Grade I-III and 13/16(81,3%) in Grade IV-V.

**Table 3. Follow-up scintigraphic examinations  
in the index patients with primary VUR (n=18)**

Results	No. of patients (%)
Resolved	15 (83,3)
Not changed	3 (16,7)
Went worse	0

VUR: vesicoureteral reflux

**Table 4. Outcomes of screening test for VUR in fifty asymptomatic siblings of index patients with primary vesicoureteral reflux**

Outcome	Data (%)
Age	4.00 ± 3.36 years
Sex ratio	M:F = 25:25 (1.0)
Incidence of VUR	8/50 (16.0%)
VUR laterality	<i>right side</i> 5/50 (10.0) <i>left side</i> 6/50 (12.0) <i>unilateral</i> 5/50 (10.0) <i>bilateral</i> 3/50 ( 6.0)
Cortical defect	8/50 (16.0%) VUR(+) 7/ 8 (87.5) VUR(-) 1/42 ( 2.4)

VUR: vesicoureteral reflux

**Table 5. VUR positive rate in the siblings of patients with primary vesicoureteral reflux according to the age and sex**

Age (years)	Male(n=25)	Female(n=25)	Incidence (%)
< 1	1	1	2/ 7 (28,6)*
1 - 5	3	1	4/27 (14,8)
> 5	2	0	2/16 (12,5)
Total	6/25 (24,0)	2/25 (8,0)	8/50 (16,0)

VUR: vesicoureteral reflux, \* p<0,05

**Table 6. Comparison of the data of index patients with primary vesicoureteral reflux according to the presence of VUR in the siblings on the screening test**

Factors	Sibling VUR(+) n = 6	Sibling VUR(-) n = 31
No of siblings	1,17 ± 0,6	1,10 ± 0,3
Age in years	3,0 ± 0,3	2,6 ± 0,9
Sex ratio(M:F)	3:3 (1)	19:12 (1,58)
Reflux laterality		
<i>right side</i>	5/6 (83,3)	20/31 (64,5)
<i>left side</i>	4/6 (66,7)	11/31 (35,5)
<i>unilateral</i>	3/6 (50,0)	22/31 (71,0)
<i>bilateral</i>	3/6 (50,0)	9/31 (29,0)
Degree of reflux	3,67 ± 1,22	3,31 ± 1,11
Cortical defect	2/6 (33,3)	13/31 (41,9)

VUR: vesicoureteral reflux

Data are Mean ± S.D.

#### IV. 고 찰

본 연구의 의의는 국내 최초로 방광요관역류 환자의 형제자매를 대상으로 방광요관역류의 유병률을 밝힌 데에 있다. 연구대상 규모는 50명으로 앞으로 확대조사를 통한 확인과 보완작업이 필요하지만, 일단 그 유병률이 16%로 상당히 높은 수준임을 밝힐 수 있었다. 연령별로는 1세 미만에서 28.6%로 1-5세 14.8%, 5세이상 12.5%에 비하여 높았으며, 이는 방광요관역류가 나이가 들에 따라서 점차 소실된다는 일반론에 부합하는 소견이었다(Table 5).

방광요관역류는 요로감염 환자에서는 흔한 반면 일반인구에서는 약 1%정도에서 발생하는 것으로 보고되어있으며<sup>b</sup> 또한 일반인구에 비하여 환자의 가족에서 그 유병률이 높다는 관찰도 오래 전부터 알려져 왔다. 이러한 이유에서 그 유전양식은 확실하게 규명되지는 않았지만 방광요관역류 환자의 형제자매에서 방광요관역류의 존재를 알기 위한 선별검사가 실시되고 있다.

환자를 진료하는 임상 실제에서는 요로감염이 확인된 환아를 대상으로 방광요관역류를 발견해내기 위한 검사를 하는 것이 기본 상례다. 특히 환자가 1세 미만일 경우는 배뇨성 방광요관조영술을 반드시 실시하며, 1세이후 소아에서도 2회 이상의 요로감염이 발생하면 방광요관역류 존재를 알기 위한 검사를 실시한다. 또한 본 질환이 가족성 발현을 보이는 사실에 근거하여 기존 진단 환자(index patient, 지표환자)의 가족, 특히 형제자매에서 방광요관역류에 대한 선별검사를 실시하고 있다<sup>20</sup>.

이러한 배경하에 많은 가족관련 연구가 진행되었으며, 몇몇 보고에서

는 약 50% 정도까지 형제자매 유병률이 높다고 알려졌으나, 본 연구에서는 방광요관역류로 진단된 지표환자 37명의 형제자매 50명 중 8명 (16.0%)에서 발견이 되어 기존 보고된 15-40% 정도의 유병률 보다는 낮았다<sup>21-26</sup>.

지표환아에서 방광요관역류가 진단된 평균연령, 성별, 역류의 정도, 양측성역류, 신손상 여부, 회복률 등의 요소는 형제자매의 역류존재를 예측할만한 상관성을 보이지 않았다. 단지 91%의 환아에서 발열을 주소로 병원을 방문하여 방광요관역류가 진단되었음을 볼 수 있어 소아에서 열이 발생할 경우 요로감염을 항상 염두에 두어야함을 거듭 확인할 수 있었다.

방광요관역류가 존재하는 사람은 없는 사람에 비하여 신우신염에 취약하며 신장 손상이 생길 수 있기 때문에, 고위험군인 방광요관역류 환자의 형제자매에서 역류의 존재를 조기발견할 수 있다면 말기신부전의 주요 원인이 되고있는 역류성신병증을 방지하거나 예방할 수 있다는 논리가 성립된다<sup>27, 28</sup>.

역류성 신반흔은 요로감염으로 처음 진단당시에 이미 성립되어 있는 경우가 흔하다. 이는 방광요관역류가 있는 돼지의 방광에 *Escherichia coli*를 접종한 실험에서 1주 이내에 불가역적인 신반흔이 발생하는 이치로서 일부 설명할 수 있다. 돼지에서의 신손상 조건이 인간에도 적용이 된다면 사람의 경우에도 요로감염 발생 1주 이내에 회복 불가능한 신손상이 성립될 수 될 수 있을 것으로 본다<sup>29</sup>. 많은 연구자들이 첫 요로감염 발생시 즉각적인 진단과 전격적 치료가 필수적임을 주장하는 이유도 여기에 있다<sup>21-23</sup>. 본 연구에서 보면, 37명의 지표환자중 22명(59.5%)의 24 신단위(renal unit)에서 처음 진단당시 신장 동위원소 스캔상 신피질손상

소견을 보였으며, 이중 18명을 추적 검사한 결과 3명(16.7%)에서 계속 신손상 지속 소견을 보여 역류성신병증이 성립되었음을 확인할 수 있었다.

신반흔은 주로 영아기나 연소 소아기에 흔히 발생하며, 새로운 신반흔의 발생이나 기존 신반흔의 악화는 5세 이후에는 드문 일로 알려져 있으나, 심한 역류, 반복감염 회수, 방광이상 등이 신반흔 형성에 더욱 중요한 역할을 한다는 연구보고도 있다<sup>24</sup>. 따라서 형제자매 선별검사를 몇 살까지 대상으로 하는 것이 타당한가에 대해서도 여러 의견이 있으나, Van den Abbeele 등은 10세를 상한으로 할 것을 제시하였다<sup>19</sup>.

본 연구에서 요로감염을 의심할만한 아무런 증상이 없던 형제자매에서 신반흔이 50명중 8명(16%)에서 발견되었다. 이중 2명에서는 좌우 비교신기능이 65:35 정도로 신손상의 정도가 큰 경우도 있어 형제자매 선별검사의 의의를 더하였다(Fig. 2, Fig. 3). 이중 7명은 방광요관역류가 존재하였고 나머지 1명에서는 방광요관역류가 없었다. 역류가 없이 신손상이 존재하는 경우는 이전에 역류의 존재로 인하여 신손상이 발생하였거나 또는 역류가 없더라도 급성신우신염을 앓았었던 결과로 해석된다.



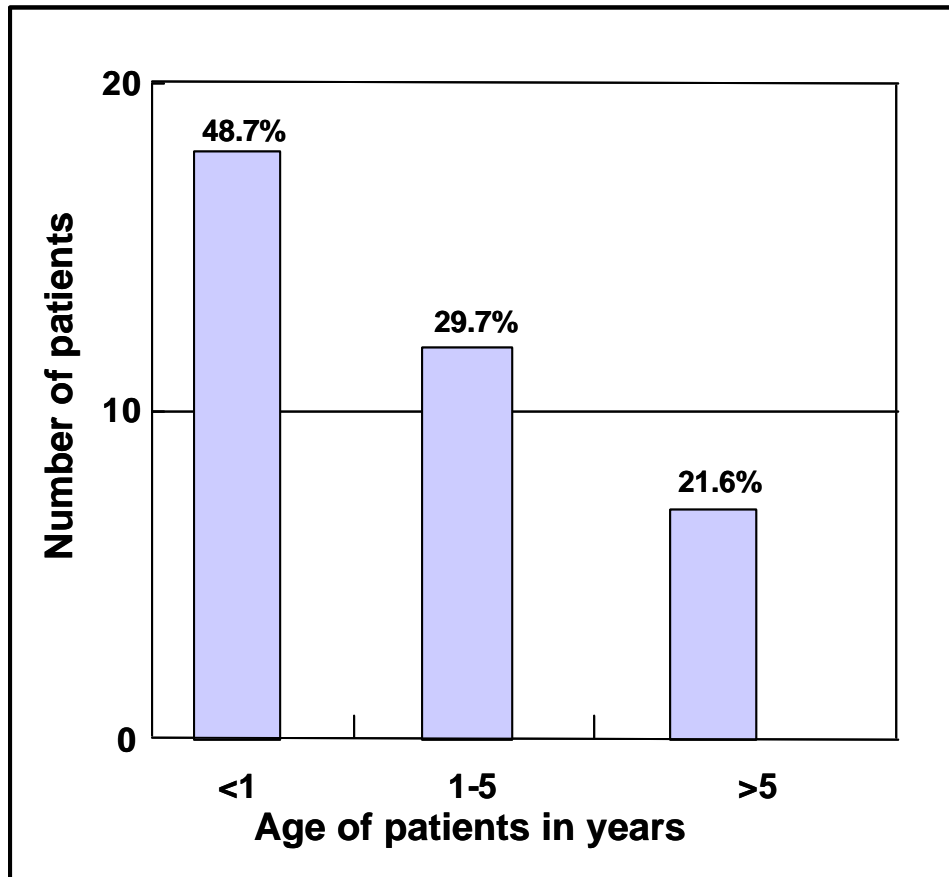


Fig. 1. Age distribution of index patients with primary vesicoureteral reflux. Among thirty seven patients 18(48.7%) were belong to the age group under 12 months. There is decreasing tendency in the incidence of vesicoureteral reflux with age.



**Fig. 2** Voiding cystourethrogram of asymptomatic sibling of patient with known vesicoureteral reflux. Six years old girl who had no urinary symptom and sign undertook voiding cystourethrogram and revealed that she has grade IV reflux on right side.

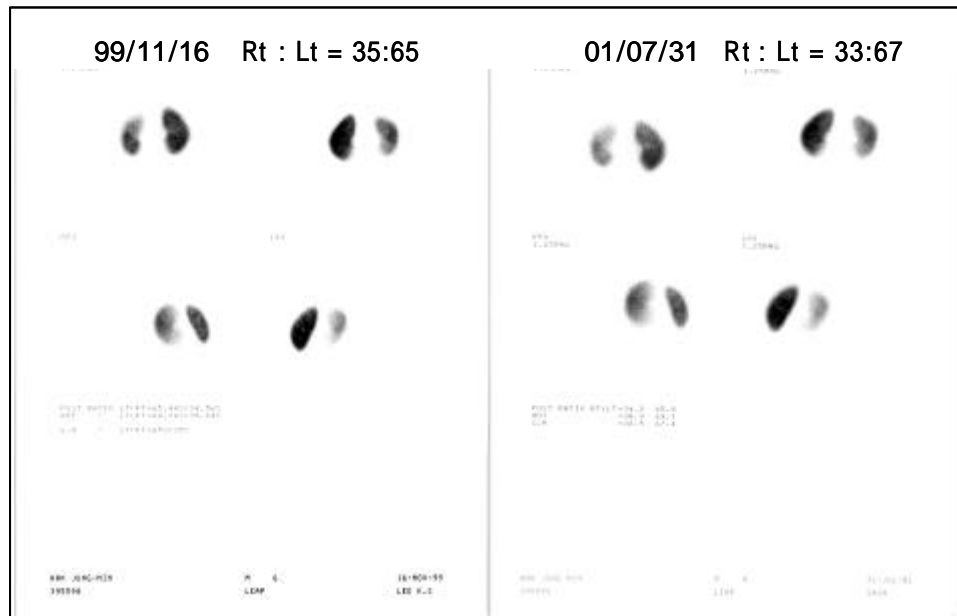


Fig. 3. <sup>99m</sup>Tc-DMSA scan of asymptomatic sibling of patient with known vesicoureteral reflux. Renal scan of six years old girl (the same subject as in Fig. 2) showing shrink right kidney. The differential renal function was Rt: Lt = 35:65 at diagnosis and there was no interval change on follow-up examination 10 months later, telling that the renal defect was irreversible.

## V. 결 론

방광요관역류 지표환자의 형제자매 50명에서 시행한 선별검사상 8명(16.0%)에서 방광요관역류가 있음이 밝혀졌다. 또한 8명(16.0%)에서 신반흔이 있음이 증명되었으며, 이 중 2명(4.0%)에서는 신부전으로의 진행이 우려될 정도로 신손상이 매우 심한 것을 확인할 수 있었다.

제한적이지만 본 연구 결과를 분석해 볼 때 우리나라 방광요관역류 환자의 형제자매에서는 그 유병률이 외국 경우에 비하여 다소 낮음을 알 수 있었으나, 신손상 또는 방광요관역류의 유병률이 18% 정도임을 고려할 때 국내에서도 방광요관역류 환자를 치료할 때 '형제자매 선별검사'를 필수항목으로 설정하고, 이를 실시하는 것이 신손상 방지를 위한 필수적인 정책이라 사료된다.

본 연구는 일개 기관의 한정된 환자를 대상으로 하였기 때문에 그 결과를 우리나라 전체 소아에게 적용시킬 수 있는 대표치로 사용할 수 없는 한계는 있으나, 국내 최초로 방광요관역류 환자의 형제자매에서 방광요관역류의 유병률을 밝힌 것에 그 의의가 있다. 방광요관역류 환자의 형제자매에서 동 질환의 유병률이 16%로 상당히 높은 수준임을 감안할 때, 보다 신뢰 높고 세밀한 정보 마련을 위하여 전국 규모의 확대 조사가 이루어져야 할 것이다.

## 참고문헌

1. Noe HN: The current status of screening for vesicoureteral reflux, *Pediatr Nephrol*, 9:638-641, 1995
2. Noe HN: The long-term results of prospective sibling reflux screening, *J Urol*, 148:1739-1742, 1992
3. Bailey RR, Vesico-ureteric reflux, urinary-tract infection, and renal damage in children, *Lancet*, 30:346(8979):900, 1995
4. Burger RH, Smith C: Hereditary and familial vesicoureteral reflux, *J Urol*, 106:845-851, 1971
5. Elder JS: Vesicoureteral reflux, In *Urologic disorders in infant and children: Nelson Textbook of Pediatrics* (16th ed, Berman RE, Kliegman RM, Jenson HB) Philadelphia, WB Saunders, 2000, pp 1625-1628
6. Piepsz A, Tamminen-Mobius T, Correlation between scintigraphic lesions and renal scarring in intravenous urogram in children with normal relative uptake of DMSA and evaluation of normal kidney findings of DMSA scan, *DMSA Working Group, Contrib Nephrol*, 79:147-155, 1990
7. Jodal U, Lindberg U, Guidelines for management of children with

urinary tract infection and vesico-ureteric reflux. Recommendations from a Swedish state-of-the-art conference. Swedish Medical Research Council, Acta Paediatr Suppl, 88:87-89, 1999

8. Sukamoto E, Itoh K, Morita K, Kato C, Nakada K, Nonomura K, Kakizaki H, Koyanagi T, Tamaki N. Reappraisal of Tc-99m DMSA scintigraphy for follow up in children with vesicoureteral reflux. Ann Nucl Med, 13:401-406, 1999

9. Dillon MJ, Goonasekera CD. Reflux nephropathy. J Am Soc Nephrol, 9:2377-2383, 1998

10. Stephens PD, Joske RA, Simmons RT: Megaureter with vesico-ureteric reflux in twins. Aust N Z J Surg 24:192-194, 1955

11. Bredin HC, Winchester P, McGovern JH, Degan M: Family study of vesicoureteral reflux. J Urol, 113:623-625, 1975

12. Aggarwal VK, Verrier Jones K: Vesicoureteric reflux: screening of first degree relatives. Arch Dis Child, 64:1538-1541, 1989

13. Kenda RB, Pettich JJ: Vesicoureteric reflux and renal scars in asymptomatic siblings of children with reflux. Arch Dis Child, 67:506-508, 1992

14. Bonnin F, Lottmann H, Sauty L, Garel C, Archambaud F, Baudouin V, El Ghoneimi A, Loirat C, Bok BD, Aigrain Y. Scintigraphic screening for renal damage in siblings of children with symptomatic primary vesico-ureteric reflux. BJU Int, 87:463-466, 2001

15. Buonomo C, Treves ST, Jones B, Summerville D, Bauer S, Retik A: Silent renal damage in symptom-free siblings of children with vesicoureteral reflux: assessment with technetium Tc 99m dimercaptosuccinic acid scintigraphy, *J Pediatr*, 122:721-723, 1993
16. Kenda RB, Zupancic Z, Fettich JJ, Meglic A: A follow-up study of vesico-ureteric reflux and renal scars in asymptomatic siblings of children with reflux, *Nucl Med Commun*, 18:827-831, 1997
17. Stock JA, Hanna MK, Re: 99m technetium dimercapto-succinic acid renal scintigraphy abnormalities in infants with sterile high grade vesicoureteral reflux, *J Urol*, 165:2006-2007, 2001
18. Kenda RB, Zupancic Z: Ultrasound screening of older asymptomatic siblings of children with vesicoureteral reflux: is it beneficial? *Pediatr Radiol*, 24:14-16, 1994
19. Van den Abbeele AD, Treves ST, Lebowitz RL, Bauer S, Davis RT, Retik A, Colodny A: Vesicoureteral reflux in asymptomatic siblings of patients with known reflux: radionuclide cystography, *Pediatrics*, 79(1):147-153, 1987
20. Hellstrom M, Jacobsson B: Diagnosis of vesico-ureteric reflux, *Acta Paediatr Suppl*, 88:3-12, 1999
21. Kenda RB, Fettich JJ: Vesicoureteric reflux and renal scars in

asymptomatic siblings of children with reflux. Arch Dis Child 67:506-508, 1992

22. Sirota L, Hertz M, Laufer J, Jonas P, Boichis H: Familial vesicoureteral reflux: a study of 16 families. Urol Radiol, 8:22-24, 1986

23. Connolly LP, Treves ST, Connolly SA, Zurakowski D, Share JC, Bar-Sever Z, Mitchell KD, Bauer SB: Vesicoureteral reflux in children: incidence and severity in siblings. J Urol, 157:2287-2290, 1997

24. Sakhuja V, Ghosh AK, Jha V, Pahwa N, Chugh KS: Familial primary vesico-ureteric reflux. J Assoc Physicians India, 42:74-75, 1994

25. Sahin A, Ergen A, Balbay D, Basar I, Ozen H, Remzi D: Screening of asymptomatic siblings of patients with vesicoureteral reflux. Int Urol Nephrol, 23:437-440, 1991

26. Wan J, Greenfield SP, Ng M, Zerlin M, Ritchey ML, Bloom D: Sibling reflux: a dual center retrospective study. J Urol, 156:677-679, 1996

27. Jakobsson B, Berg U, Svensson L: Renal scarring after acute pyelonephritis. Arch Dis Child, 70:111-115, 1994

28. Yen TC, Tzen KY, Lin WY, Chen WP, Lin CY: Identification of



new renal scarring in repeated episodes of acute pyelonephritis using Tc-99m DMSA renal SPECT, Clin Nucl Med, 23:828-831, 1998

29. Ransley PG, Risdon RA: Reflux nephropathy: effect of antimicrobial therapy on the evolution of the early pyelonephritic scar, Kidney Int 20:733-742, 1981

30. White RHR: Management of urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children, BMJ 300:1391-1394, 1990

31. Winberg J, Bollgren I, Kallenius G, Mollby R, Svenson SB: Clinical pyelonephritis and focal renal scarring. A selected review of pathogenesis, prevention, and prognosis, Pediatr Clin North Am, 29:801-814, 1982

32. Winter AL, Hardy BE, Alton DJ, Arbus GS, Churchill BM: Acquired renal scars in children, J Urol, 129:1190-1194, 1983

33. Shimada K, Matsui T, Ogino T, Ikoma F: New development and progression of renal scarring in children with primary VUR, Int Urol Nephrol, 21:153-158, 1989

**-ABSTRACT-**

**Screening for vesicoureteral reflux in the  
asymptomatic siblings of patients with reflux**

Jun Young Song

Department of Pediatrics

The Graduate School of Ajou University

(Supervised by Associate Professor Ki-Soo Pai)

To define the incidence of vesicoureteral reflux(VUR) in Korean siblings of patients treated at Ajou University Hospital for VUR, 50 siblings from 37 index patients were included. Renal scintigraphy (using  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA or  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3) and voiding cystourethrography (VCUG) were done to the asymptomatic siblings.

Among 50 siblings(age,  $4.00 \pm 3.36$  years; sex ratio, 1:1), 8(16.0%) were positive for VUR and 8(16%) had cortical defects. The VUR incidence was high in age group less of than 1 year as to 28.6%. The incidence of renal scar was 87.5% when VUR is present and 24% in VUR absent siblings. Factors such as age, sex, degree of reflux, and presence of cortical defect in index patients could not tell the presence of VUR in siblings.

This study confirmed a significant incidence of VUR(16.0%) and renal cortical defect(16.0%) in the asymptomatic Korean siblings of patients with primary VUR. The screening test for VUR in the siblings appears to be beneficial to detect early this condition and to be able to prevent renal loss from reflux nephropathy.