

선천성 방광요관역류 환자의 형제자매에서 방광요관역류와 신반흔의 유병률

아주대학교 의과대학 소아과학교실, 비뇨기과학교실*

유재은 · 석효정 · 송준영 · 박문성 · 배기수 · 김영수*

= Abstract =

Incidence of Vesicoureteral Reflux and Renal Scar in Asymptomatic Siblings of Patients with Primary Vesicoureteral Reflux

Jeyun Yu, M.D., Hyo Chung Suck, M.D., Jun Young Song, M.D.
Moon Sung Park, M.D., Ki Soo Pai, M.D. and Young Soo Kim, M.D.*

Departments of Pediatrics and Urology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea*

Purpose : Vesicoureteral reflux(VUR) is known to be the main cause of childhood hypertension and renal failure. Knowing its familial occurrence, we determined the incidence of VUR and renal scar in asymptomatic siblings of Korean patients with primary VUR.

Methods : A total of 50 siblings from 37 index patients were included. Voiding cystourethrography(VCUG) and renal scintigraphy using ^{99m}Tc-DMSA were performed in these siblings from June, 1994 to May, 2001. Index patients were classified into two groups according to the presence of VUR in their siblings, and the clinical factors of the index patients such as age, sex, grade of reflux and renal cortical defect were compared between the groups.

Results : Among the 50 siblings, VUR were found in 8(16%) and renal cortical defects were detected in 8(16%) siblings respectively. The incidence of renal cortical defects was 87.5%(7 out of 8) in the VUR(+) siblings. There was a case of VUR(-) cortical defect in one sibling, presumed as a scar from an old VUR. There was no relationship among age, sex, grade of reflux and renal cortical defect of the index patient to the presence of VUR in siblings.

Conclusion : This study confirmed a significant incidence of VUR(16%) and renal cortical defects(16%) in the asymptomatic siblings of patients with primary VUR in Korea. It is reasonable to recommend screening studies to the siblings of patients with VUR for the early detection and prevention of probable reflux nephropathy. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2003;7:181-188)

Key Words : Reflux nephropathy, Vesicoureteral reflux, Renal cortical defect, Siblings, Screening

서 론

접수 : 2003년 9월 25일, 승인 : 2003년 10월 16일

책임저자 : 배기수, 수원시 팔달구 원천동 산 5

아주대학교 의과대학 소아과학교실

Tel : 031)219-5163 Fax : 031)219-5169

E-mail : kisoopai@ajou.ac.kr

방광요관역류는 방광내 소변이 배뇨시 요관이
나 신우, 신장부위로 역류되는 상태로서 반복적

유제는 외 5인 : 선천성 방광요관역류 환자의 형제자매에서 방광요관역류와 신반흔의 유병률

인 요로감염과 높은 역류압을 통하여 신반흔, 신 실질 위축, 신기능의 저하 등을 포함하는 역류성 신병증(reflux nephropathy)이 생기는 근본 원인이 된다[1]. 역류성 신병증은 소아기 고혈압, 단백뇨의 가장 흔한 원인이며, 연장 소아에서 말기 신부전의 68%, 50세 미만 성인에서 5-15%를 차지한다[2-5]. 이처럼 신부전의 주요 원인이 되는 역류성 신병증의 발생과 진행을 막기 위하여 임상 실제에서 요로감염을 통하여 진단된 방광요관역류 환자에게 예방적 항생제 투여와 항역류 수술 등을 통하여 추적 관찰을 하고 있지만, 요로감염의 재발을 완전히 막거나 이미 발생한 신장 손상을 회복 또는 중단시키지 못하고 있어[6] 방광요관역류의 조기진단의 중요성이 신부전 예방을 위하여 더욱 절실한 상황이다.

방광요관역류는 대부분 현저한 요로감염 후 시행한 배뇨 중 방광요도조영 검사를 통해 발견되기 때문에 요로감염의 발병 전에는 그 존재를 알 수가 없다. 또한 신생아나 영유아의 경우 발열 외에는 요로감염의 존재를 알리는 특징적인 임상 증상이 드물고 요검사 소견 역시 위양성 및 위음성 비율이 높아 방광요관역류나 역류성 신병증을 진단하는데 어려움이 있다[7]. 한편 방광요관역류는 가족적 발생 경향이 있음이 알려져 있다. 역류성 신병증으로 진단된 지표환자의 형제자매를 대상으로 배뇨 중 방광요도조영 검사를 시행한 결과 24-51%의 가족 이환 경향이 있음이 보고되고있다[8-11].

신손상의 주요원인이 되는 방광요관역류의 조기발견을 위해 환자의 형제자매에서 역류에 대한 선별검사를 시행하는 것이 매우 효과적으로 사료되나 아직 국내에서는 방광요관역류 환자의 가족원에 대한 검사가 보편화되어 있지 못할 뿐 아니라 연구 보고도 부족하다. 이에 본 연구에서는 방광요관역류 선별검사의 유용성을 알아보고 국내사정에 맞는 진료지침을 얻고자, 일차성 방광요관역류로 진단된 환자(지표환자)의 형제자매에서 역류와 신손상의 유병률을 조사하였으며, 이

것이 지표환자의 임상특성과 상관성이 있는지를 비교분석 하였다.

대상 및 방법

1994년 6월부터 2001년 5월까지 아주대학교병원 소아과에서 일차성 방광요관역류로 진단받은 환자 중 형제자매 검진이 가능하였던 37명을 지표환자(index patient)로 정하였으며, 그 지표환자의 형제자매 중 요로감염이나 신우신염, 신부전의 증세가 없었던 50명을 대상으로 방광요관역류 및 신손상 여부에 대한 선별검사를 시행하였다. 또한 형제자매의 방광요관역류와 관련이 있는 지표환자의 요인이 있는지를 알아보기 위하여 지표환자의 임상 양상, 진단시 연령, 성별, 역류의 정도, 역류의 호전정도, 신반흔 유무, 일반 혈액 및 생화학 검사소견, 요검사 소견 등을 조사 분석하였다.

총 50명의 형제자매에서 배뇨중 방광요도조영 검사를 시행하여 국제역류위원회 척도(International Reflux Committee Scale)에 따라 방광요관역류의 정도를 평가하였다. 형제자매의 신반흔 유무를 알아보기 위해 ^{99m}Tc -DMSA 신주사검사를 시행하였다. 신영상은 동위원소 정맥주입 후 3시간째에 얻었으며, 신실질의 손상이 있을 경우에는 좌우측 비교신기능을 산출하여 비교신기능이 45% 미만인 경우를 기능 감소로 판정하였다. 요화학 및 배양 검사를 시행하여 요농축능, 세균, 단백뇨 및 혈뇨의 유무와 요로감염 여부를 알아보았다.

통계처리는 SPSS/PC 11.0를 사용하였으며, 비교군간의 동일 항목에 대한 결과치 검증은 chi-square test를, 형제자매의 방광요관역류 존재에 기여하는 지표환자의 요인분석에는 logistic regression analysis 방법을 이용하였으며, $P < 0.05$ 을 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 지표환자의 임상상 및 검사소견

지표환아는 총 37명으로, 이중 남아는 22명, 여아는 15명, 남녀 비 1:1.5이었다. 평균연령은 2.4±2.4세(2개월-10세)로 1세 미만이 18명(48.7%), 1-5세가 11명(29.7%), 5세 이상이 8명(21.6

Table 1. Characteristics of the Index Patients with Primary Vesicoureteral Reflux

	Index patients
Number of patients	37
Mean age(years)	2.40±2.39
<1(%)	18(48.7)
1-5	11(29.7)
>5	8(21.6)
Sex(M:F)	22:15
VUR laterality(%)	
Right	26(70.3)
Left	23(62.2)
Unilateral	25(67.6)*
Bilateral	12(32.4)
Initial grade of VUR ^A	
Total	3.35±1.13
Right side	3.19±1.23
Left side	3.52±0.99

Index patients : the patients who were originally issued having vesicoureteral reflux

VUR : vesicoureteral reflux

*P<0.05, when compared to bilateral reflux

^AGrade of VUR : geometric average of the grade of VUR by renal unit

%)이었다. 주요 증상으로는 발열이 가장 흔한 증상으로 91%가 발열을 주소로 내원하여 진단되었다. 방광요관역류의 좌우측 발생률에는 차이가 없었으며 좌우측의 역류등급도 차이를 보이지 않았으나, 방광요관역류의 발생이 일측성인 경우가 양측인 경우에 비해 유의하게 많았다(Table 1).

방광요관역류의 등급변화를 관찰하기 위하여 1년 간격으로 추적 검사를 시행하였을 때, 추적 검사를 받은 총 26명의 35 신단위(renal unit) 중 평균 2.5±1.7년간의 기간 동안 74.3%는 역류가 소실내지 호전이 되었고, 14.3%는 같은 역류 등급을 보였으며 11.4%는 심화된 소견을 보였다. 처음 진단 당시의 역류등급에 따른 호전정도를 살펴보면 I등급은 75.0%(3/4), II등급은 66.7%(2/3), III등급은 66.7%(8/12), IV등급은 83.3%(10/12), V등급은 75.0%(3/4)로 각 단계별 회복률의 차이는 없었다. I-III등급의 중등도 이하 역류를 보인 19 신단위 중 13(68.4%) 신단위가 호전된 반면, IV-V등급의 심한 역류를 보인 16 신단위 중에서는 13(81.3%) 신단위가 호전되어 역류의 중등도에 따른 호전 정도의 차이도 발견할 수 없었다. 처음 진단 당시 방광요관역류가 없었다가 새로이 발생한 경우도 2명 중 2 신단위에서 관찰되었으며, 그 역류의 정도는 각각 I등급이었다(Table 2).

지표환아 중 처음 진단당시 ^{99m}Tc-DMSA 신주사 검사상 신피질 결손을 보였던 18명에서 병

Table 2. Changes in the Grades of VUR on Follow-up Examination for 35 Refluxing Renal Units from 26 Patients

Results	Initial grade of reflux						Total(%)
	0	I	II	III	IV	V	
Improved	—	3	2	8	10	3	26(74.3)
No change	—	1	0	2	1	1	5(14.3)
Aggravated	(2)*	0	1	2	1	0	4(11.4)
Total(%)	2(11.8)	4(11.4)	3(8.6)	12(34.3)	12(34.3)	4(11.4)	35(100)

Improved result denotes that the initial grade of reflux is reduced or disappeared

*Two renal units showed newly developed reflux on follow up examination, which had not been included in the previous 35 refluxing renal units

VUR : vesicoureteral reflux

유재은 외 5인 : 선천성 방광요관역류 환자의 형제자매에서 방광요관역류와 신반흔의 유병률

변의 변화를 관찰하기 위하여 1년 간격으로 시행한 추적검사에서 15명(83.3%)은 완전 회복 소견, 3명(16.7%)은 같은 정도의 결손이 지속되는 소견을 보였으며, 새로운 결손이 발생한 증례는 없었다(Table 3). 추적검사 기간 동안 주기적으로 시행한 요화학 검사 및 요배양 검사상 세균뇨나 농뇨, 혈뇨, 단백뇨의 소견은 보이지 않았으며, 신체 계측상 성장부전도 발생하지 않았다.

2. 형제자매의 방광요관역류 및 신손상 선별검사 소견

역류 및 신손상 발견을 위한 선별검사를 시행 받은 형제자매 50명의 평균연령은 4.0±3.4세(10개월-14세)였으며, 연령 구간별로는 1세미만이 7명, 1-5세가 27명, 5세 이상이 16명이었고, 남아가 25명, 여아가 25명이었다(Table 4).

방광요관역류는 8명(16.0%)에서 발견되었으며, 방광요관역류의 좌우측 발생 및 일측성과 양측성의 발생 차이가 없었다. 남녀별 차이를 보면, 지표환자의 형제 25명 중 6명(24%)과 자매 25명 중 2명(8%)에서 역류가 발견되어 남자에서 유병률이 유의하게 높았으며, 1세 미만의 형제자매 7명 중 2명(28.6%)에서 역류가 발견되어 다른 연령군에 비하여 그 빈도가 높았다(Table 5).

신피질 결손은 8명(16.0%)에서 확인되었다. 이들 8명 중 7명에서는 방광요관역류가 동반되어

있었으나, 나머지 1명은 방광요관역류가 없이 신손상만 있음이 증명되었다. 신결손을 보인 8명의 형제자매 중 2명은 좌우 비교신기능상 유의한 차이가 있었으며, 12개월 간격으로 시행한 추적검사상 신피질 결손과 비교신기능 감소의 소견이 지속되었다. 형제자매에서 시행한 요화학 검사, 소변배양 검사, 요농축능은 모두 정상 소견이었다.

3. 형제자매의 방광요관역류 예측과 관련된 지표환아의 요인 분석

형제자매의 방광요관역류 존재를 예측할 수 있는 요인이 지표환자에게 있는지를 알아보기 위하여

Table 4. Results of Screening Test for VUR in 50 Asymptomatic Siblings from 37 Index Patients with Primary VUR

Outcome	Asymptomatic siblings
Number of siblings	50
Mean age(years)	4.00±3.36
Sex(M:F)	25:25
Incidence of VUR(%)	8/50(16.0)
VUR laterality(%)	
Right side	5/50(10.0)
Left side	6/50(12.0)
Unilateral	5/50(10.0)
Bilateral	3/50(6.0)
Cortical defects*(%)	8/50(16.0)
VUR(+)	7/8(87.5)
VUR(-)	1/42(2.4)

VUR : vesicoureteral reflux

*Cortical defect : Photon defective lesion on ^{99m}Tc-DMSA renal scan

Table 3. Result of Follow up Scintigraphic Examination in the Index Patients with Primary VUR(n=18)

Results	No. of patients(%)
Improved	15(83.3)
No change	3(16.7)
Aggravated	0

Improved : The photon defect lesion on initial renal scan is reduced or no more found and improved by differential renal function on follow-up scan

No change : The previous photon defect lesion shows no interval change

Aggravated : There is new or additional photon defect lesion and the differential renal function is reduced

Table 5. Incidence of VUR in the Siblings of Index Patients with Primary VUR According to 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(24.0)*	2(8.0)	8/50(16.0)

VUR : vesicoureteral reflux

*P<0.05 when compared with other age groups or with female siblings

Table 6. Comparison Between the Two Groups of Index Patients With and Without VUR in the Siblings

Factors	Groups of index patients	
	Siblings VUR(+) n=6	Siblings VUR(-) n=31
Number of siblings	1.17±0.6	1.10±0.3
Age(years)	3.0±0.3	2.6±0.9
Sex ratio(M:F)	3:3(1)	19:12(1.58)
Reflux laterality(%)		
Right side	5/6(83.3)	20/31(64.5)
Left side	4/6(66.7)	11/31(35.5)
Unilateral	3/6(50.0)	22/31(71.0)
Bilateral	3/6(50.0)	9/31(29.0)
Grade of VUR ^A	3.67±1.22	3.31±1.11
Number of cortical defects(%)	2/6(33.3)	12/31(41.9)

VUR : vesicoureteral reflux
 Values : mean±SD, number positive/total
^AGrade of VUR; geometric average of the grade of VUR by renal unit

여, 지표환자 37명을 형제자매 역류 양성군과 음성군으로 나누어 임상상 및 검사소견을 비교분석하였다. 지표환아의 진단시 연령, 성별, 역류발생의 편위성, 역류의 등급, 신피질 결손 여부, 회복율, 형제자매 수, 형제자매 성별 등의 요인은 형제자매의 방광요관역류 존재를 예측하는데 관계가 없었다(Table 6).

고 찰

방광요관역류는 소아 요로계 기형의 흔한 질환 중의 하나로 요로감염 환아의 약 30-50%에서 역류가 발견되며, 일반인구의 약 1%에서 발생하는 것으로 보고되어 있다[1, 12]. 방광요관역류는 방광 삼각부와 방광 근층에 위치한 발달부 요관의 미숙한 발육 상태에 의한 판막기능부전으로 인해 발생한다. 판막의 기능을 유지하는 데는 점막하 길이가 가장 중요한데, 성장하면서 요관의 길이가 늘어나기 때문에 점막하 요관의 길이가 길어지면서 요관역류도 호전된다[13, 14]. 또한 방

광요관역류는 가족력과 관계가 있는데, 그 유전 양식은 확실히 규명되지 않았지만 가족성 발현을 보이는 사실에 근거하여 기존에 진단된 방광요관역류 환자(index patient)의 형제자매를 대상으로 역류의 존재를 알기 위한 선별검사가 시행되고 있다[8-11, 15-21]. 이러한 배경 하에 국외에서는 많은 가족관련 연구가 진행되었으며, Parekh 등은[9] 형제자매의 유병률이 51%에 달하고, 선별 검사로 방광요관역류가 발견된 무증상 형제자매들의 초기 임상양상은 요로감염증으로 인해 역류를 진단받은 환아와 유사하지만, 진단이후 지속적인 추적관찰 및 치료를 시행한 경우 역류성 신병증으로의 진행이 유의하게 감소하였음을 보고하였다. 본 연구에서는 방광요관역류로 진단된 지표환아 37명의 형제자매 50명 중 8명(16.0%)에서 역류가 발견되어 기존에 보고된 24-51%의 유병률 보다는 낮았다. 또한 역류는 없었으나 신손상이 증명된 증례도 1례 있어, 형제자매의 역류관련 질환이 16.0%까지 있음을 볼 수 있어 이는 이제까지 김 등에[15] 의해 국내에서 조사된 발생빈도인 10.7%에 비하여 높았다. 연령별로는 1세 미만에서 28.6%로 1-5세 14.8%, 5세 이상 12.5%에 비하여 역류의 발생이 유의하게 높았으며, 이는 방광요관역류가 나이가 들에 따라 점차 호전된다는 일반론과 일치하는 소견이었다.

신반흔은 신피질의 염증부위에 조직괴사나 섬유화가 일어나면 생기는 것으로 신실질의 부분적 파괴를 의미하는데[22], 대개 5세 이전에 발생하며 요로감염으로 처음 진단 당시 이미 발생한 경우가 흔하다[7, 23, 24]. 신반흔의 병인론과 위험요소에 대한 견해는 다양하게 변화되어 왔으나 중등도 이상의 방광요관역류는 신반흔의 가장 위험한 요소로 알려지고 있다[25, 26]. 이는 방광요관역류가 있는 돼지의 방광에 *Escherichia coli*를 접종한 실험에서 1주 이내에 비가역적인 신반흔이 발생하는 이치로서 일부 설명할 수 있으며, 돼지에서의 신손상 조건이 사람에게 적용된다면 역류가 있는 사람의 경우에도 요로감염 발생 1주

이내에 회복 불가능한 신손상이 성립될 수 있을 것으로 본다[27]. 역류를 동반한 요로감염 환아에서 신반흔은 신손상의 위험을 나타내는 중요한 결정요소로 신반흔이 있는 경우 90% 이상에서 역류를 동반하고 역류가 있는 소아의 30-60%에서 신반흔이 나타난다고 보고되고 있다[7, 28]. 본 연구에서 나타난 신반흔을 보면 역류가 있는 지표환아 중 22명(59.5%)의 24신단위에서 처음 진단 당시 ^{99m}Tc-DMSA 신주사검사상 신피질 결손을 보였으며, 이들 중 18명을 추적 검사한 결과 3명(16.7%)에서 지속적인 결손을 보여 역류성 신병증이 있음을 확인하였다. 또한 요로감염을 의심할만한 증상이 없었던 형제자매 50명 중 8명(16.0%)에서 신반흔이 발견되었고, 이들 중 7명은 방광요관역류가 동반되어 있었고 나머지 1명은 역류가 없었다. 이들 중 2명에서는 좌우 비교 신기능이 65:35로 신손상의 정도가 큰 경우도 있어 본 선별검사의 의의를 더하였다. 역류가 없어 신손상이 존재하는 경우는 이전의 역류의 존재로 인하여 신손상이 발생하였거나 혹은 역류가 없더라도 급성신우신염을 앓았었던 결과로 생각된다.

가족성 방광요관역류 환자의 신손상의 위험인자로서 Yoneda 등은[20] 역류가 있는 환아의 요로감염 횟수, 역류등급, 진단시 연령이 신손상 발생의 중요한 요소임을 보고하였다. 그러나 일차성 방광요관역류 환아와 형제자매를 대상으로 HLA 유전자나 ACE I/II 유전자의 다형성과 결손유무에 관한 연구는 아직 임상적 유용성을 입증하지 못하고 있어 형제자매의 역류와 신손상의 예측지표는 확실히 규명되지 않고 있다[29, 33]. 본 연구에서도 지표환아의 평균연령, 형제자매수, 성별, 역류발생의 편위성, 역류의 등급, 신피질 결손유무, 역류의 호전정도는 형제자매의 역류존재를 예측할만한 유의한 연관성을 보이지는 않았다. 그러나 지표환아의 대부분이 발열을 주소로 내원하여 방광요관역류가 진단되었음을 볼 수 있어 영아와 어린 소아의 발열은 요로감염증의 가

능성을 보여주는 소견임을 확인할 수 있었다.

방광요관역류와 반복적인 신우신염으로 인해 형성된 신반흔은 소아기 고혈압의 15-20%에서 원인이 되고 있으며, 신반흔이 동반된 역류성 신병증은 말기 신부전 환자의 10-20%를 차지한다[2-4]. 신반흔에서 기인한 합병증은 20대에서 30대까지는 임상증상이 나타나지 않으며, 만성 신부전의 단계가 되어 진단되는 경우가 많으므로 신반흔에 대한 주기적인 추적 관찰이 필요하며, 신반흔 형성의 위험 인자가 있는 환자를 선별하여 추적 관찰하는 것이 중요하지만[34] 신반흔 자체만으로는 역류의 정도를 예측할 수 없으므로 형제자매 선별검사로서 신주사 동위원소 검사만을 단독으로 시행하는 것은 역류성 신병증의 예방과 관리에 유용하지 않다[21].

본 연구 결과 국내의 방광요관역류 환자의 형제자매에서 방광요관역류의 유병률이 16.0%에 달하며, 신손상도 16.0%임을 알 수 있었다. 방광요관역류 환아를 진료할 때, 이들의 형제자매에 대하여 선별검사를 시행하는 것이 신반흔의 위험성이 높은 고위험군을 미리 발견해낼 수 있는 유용한 방법으로 사료된다. 또한 형제자매 선별검사에는, 역류는 소실되었으나 과거시점의 역류존재로 인하여 형성된 신손상의 존재도 밝혀내기 위하여 배뇨중 방광요도조영 검사뿐만이 아니라 신주사 동위원소 검사도 포함시켜야함을 주장하는 바이다. 본 연구는 대상 규모가 50명으로 아직 그 결과를 일반화 하기에는 제한점이 따르므로, 앞으로 전국적 규모의 확대조사를 통해 방광요관역류 환자의 형제자매 선별검사의 타당한 근거 및 정밀한 진료지침 마련이 필요한 것으로 판단된다.

한 글 요 약

목 적 : 방광요관역류는 역류성 신병증의 주된 원인으로 작용하여 소아기 고혈압과 신부전을 유발하는 주요 원인으로 기여한다. 방광요관역류는

가족적 발생경향이 있어, 고위험군인 환자의 형제자매를 대상으로한 역류 선별검사의 시행이 국외에서는 보편적이나 국내에서는 아직 연구보고가 적어 그 시행이 제한되고 있다. 본 연구에서는 방광요관역류 환자의 형제자매에서 역류와 신손상의 유병률을 조사하여 형제자매 선별검사의 의의를 살피고자 하였다. 또한 지표환자의 임상경과를 분석하여 형제자매의 유병률에 영향을 미치는 요인이 있는지를 살펴보았다.

방 법 : 1994년 6월부터 2001년 5월까지 아주대학교 병원 소아과에서 일차성 방광요관역류로 진단받은 지표환자 37명과 그들의 형제자매 50명을 대상으로 임상양상을 조사하고 배뇨 중 방광요도조영검사, ^{99m}Tc-DMSA 신주사 검사, 요화학 및 요배양 검사를 시행하였다.

결 과 : 지표환자 37명은 평균 3.35±1.13등급의 역류상태를 나타냈고 이들 중 59.5%에서는 신주사 검사상 신피질 결손을 보였다. 지표환자의 형제자매 50명 중 8명(16%)에서 방광요관역류가 있었고, 이들 중 7명(87.5%)에서는 신피질 결손을 보였으며 2명은 비가역적인 신반흔이 있었다. 역류가 없이 신피질 결손이 있는 경우도 1례 있었다. 형제자매의 방광요관역류 존재를 예측할만한 지표환자의 임상적 요인은 없었다.

결 론 : 선별검사로 발견된 방광요관역류 환자의 형제자매에서 방광요관역류와 신피질손상의 유병률은 각각 16.0%, 16.0%로 형제자매가 '신손상의 고위험군'에 속함을 알 수 있었다. 따라서 방광요관역류 환아를 진료할 때, 그들의 형제자매에 대한 선별검사를 추천 시행하는 것이 가능한 신손상을 예방할 수 있는 효과적인 방법이라 판단된다. 또한 형제자매 선별검사를 할 때, 과거 시점의 역류로 인하여 형성된 신손상의 존재도 밝혀내기 위하여, 배뇨 중 방광요도조영 검사뿐만 아니라 신주사 동위원소 검사도 포함시켜야 함을 주장하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Goldman M, Bistrizter T, Horne T, Zoareft I, Aladjem M. The etiology of renal scars in infants with pyelonephritis and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2000;14:385-8.
- 2) Ardissino G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris A, Taioli E, et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid project. *Pediatrics* 2003;111:382-7.
- 3) Lama G, Tedesco MA, Graziano L, Calabrese E, Grassia C, Natale F, et al. Reflux nephropathy and hypertension: correlation with the progression of renal damage. *Pediatr Nephrol* 2003;18:241-5.
- 4) Kohler JR, Tencer J, Thysell H, Forsberg L, Hellstrom M. Long-term effects of reflux nephropathy on blood pressure and renal function in adults. *Nephron Clin Pract* 2003;93:35-46.
- 5) 박영서, 정해일, 최 용, 고광육. 소아의 방광요관역류에 관한 임상적 고찰. *대한신장학회지* 1990;9:219-30.
- 6) 김도환, 이재은, 김완섭. 방광요관역류를 동반한 요로감염증 환자의 추적 관찰. *소아과* 1997;40:1692-700.
- 7) Cascio S, Chertin B, Colhoun E, Puri P. Renal parenchymal damage in male infants with high grade vesicoureteral reflux diagnosed after the first urinary tract infection. *J Urol* 2002;168:1708-10.
- 8) Hollowell JG, Greenfield SP. Screening siblings for vesicoureteral reflux. *J Urol* 2002;168:2138-41.
- 9) Parekh DJ, Pope JC, Adams MC, Brock JW. Outcome of sibling vesicoureteral reflux. *J Urol* 2002;167:283-4.
- 10) Cascio S, Yoneda A, Chertin B, Colhoun E, Puri P. Renal parenchymal damage in sibling vesicoureteral reflux. *Acta Paediatr* 2003;92:17-20.
- 11) Chertin B, Puri P. Familial vesicoureteral reflux. *J Urol* 2003;169:1804-8.
- 12) Gordon I, Barkovisc M, Pindoria S, Cole TJ, Woolf AS. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children

- hospitalized with urinary tract infection: A systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:739-44.
- 13) Ylinen E, Ala-Houhala M, Wikstrom S. Risk of renal scarring in vesicoureteral reflux detected either antenatally or during the neonatal period. *Urology* 2002;61:1238-42.
 - 14) Wheeler D, Vimalachandra D, Hodson EM, Roy LP, Smith G, Craig JC. Antibiotics and surgery for vesicoureteric reflux: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Arch Dis Child* 2003;88:688-94.
 - 15) 김종식, 구자욱. 방광요관역류 환자의 무증상 형제 자매의 역류 빈도 조사. *소아과* 2002;45:1540-5.
 - 16) 강 희, 김형진, 유기환, 홍영숙, 이주원, 김순걸. 방광요관역류 환자의 가족 선별검사에 관한 연구. *대한소아신장학회지* 2001;5:36-42.
 - 17) Puri P, Cascio S, Lakshmandass G, Colhoun E. Urinary tract infection and renal damage in sibling vesicoureteral reflux. *J Urol* 1998;160:1028-30.
 - 18) Connolly LP, Treves ST, Zurakowski D, Bauer SB. Natural history of vesicoureteral reflux in siblings. *J Urol* 1996;156:1805-7.
 - 19) Nguyen HT, Bauer SB, Peters CA, Connolly LP, Gobert R, Borer JG, et al. 99m Technetium dimercapto-succinic acid renal scintigraphy abnormalities in infants with sterile high grade vesicoureteral reflux. *J Urol* 2000;164:1674-8.
 - 20) Yoneda A, Cascio S, Oue T, Chertin B, Puri P. Risk factors for the development of renal parenchymal damage in familial vesicoureteral reflux. *J Urol* 2002;168:1704-7.
 - 21) Bonnin F, Lottmann H, Sauty L, Garel C, Archambaud F, Baudouin V, et al. Scintigraphic screening for renal damage in siblings of children with symptomatic primary vesico-ureteric reflux. *BJU Int* 2001;87:463-6.
 - 22) Okur H, Kose O, Kula M, Ozturk F, Muhtaroglu S, Sumerkan B. The role of infection and free oxygen radical damage in reflux nephropathy; an experimental study. *J Urol* 2003;1874-7.
 - 23) Martinell J, Hansson S, Claesson I, Jacobsson B, Lidin-Janson G, Jodal U. Detection of urographic scars in girls with pyelonephritis followed for 13-38 years. *Pediatr Nephrol* 2000;14:1006-10.
 - 24) Lin KY, Chiu NT, Chen MJ, Lai CH, Huang JJ, Wang YT, et al. Acute pyelonephritis and sequelae of renal scar in pediatric first febrile tract infection. *Pediatr Nephrol* 2003;18:362-5.
 - 25) 유철우. 소아의 급성 신우신염 후 신반흔 형성의 위험인자. *소아과* 2001;44:54-61.
 - 26) 황수자, 이승주. 소아 급성 신우신염에서 신반흔의 위험요소. *소아과* 1999;42:545-52.
 - 27) Coulthard MG, Flecknell P, Orr H, Manas D, O'Donnell M. Renal scarring caused by vesicoureteric reflux and urinary infection: a study in pigs. *Pediatr Nephrol* 2002;17:481-4.
 - 28) Vernon SJ, Coulthard MG, Lambert HJ, Keir MJ, Matthews JN. New renal scarring in children who at age 3 and 4 years had had normal scans with dimercaptosuccinic acid: follow up study. *BMJ* 1997;315:905-8.
 - 29) Kawauchi A, Takahara S, Sada M, Goto R, Nakatani T, Miki T. Susceptibility to vesicoureteral reflux in Japanese is linked to HLA-DR antigen. *Urology* 2001;58:1036-40.
 - 30) Haszon I, Friedman AL, Papp E, Bereczki C, Bodrogi T, Karoly E, et al. ACE gene polymorphism and renal scarring in primary vesicoureteric reflux. *Pediatr Nephrol* 2002;17:1027-31.
 - 31) 김경희, 장성희, 이대열. 방광 요관 역류가 있는 소아에서 신반흔 형성과 관련된 인자들. *대한소아신장학회지* 2001;5:43-50.
 - 32) Mak RH, Kuo HJ. Primary ureteral reflux: emerging insights from molecular and genetic studies. *Curr Opin Pediatr* 2003;15:181-5.
 - 33) Yoneda A, Oue T, Puri P. Angiotensin-converting enzyme genotype distribution in familial vesicoureteral reflux. *Pediatr Surg Int* 2001;17:308-11.
 - 34) Craig JC, Irwig LM, Knight JF, Roy LP. Dose treatment of vesicoureteric reflux in childhood prevent end-stage renal disease attributable to reflux nephropathy? *Pediatrics* 2000;105:1236-41.