

# 요로감염 환아에서 비방사선학적 방법에 의한 방광요관역류의 조기 예측에 관한 연구

고려대학교 의과대학 소아과학교실

전성희 · 이광철 · 유기환

## < 한 글 요약 >

**목 적** : 방광 요관 역류는 소아에서 반복적인 요로감염을 일으키며 역류성 신병증으로 진행되는 질환으로 복부 초음파, DMSA scanning, 배뇨성 요도 방광 조영술등으로 확진할 수 있으나 이런 방사선학적 검사는 관혈적 방법으로 환아에게 동통 및 불쾌감과 합병증이 발생할 수 있고 검사 시행에 시간이 필요한 단점이 있다. 이에 저자들은 내원 당시 환아의 임상 증상과 혈액 및 뇨의 생화학 검사 소견을 이용하여 방광요관 역류의 가능성을 조기에 예측할 수 있는지 알아 보고자 본 연구를 시행하였다.

**방 법** : 1993년 7월부터 1994년 6월까지 요로감염증으로 고대병원 소아과에 내원한 환자중 방광요관 역류가 있는 24명(A군)과 대조군으로 방광요관 역류를 동반하지 않은 요로감염증 환자 16명(B군)을 대상으로 내원 당시의 발열, 혈뇨 및 단백뇨의 유무, C-반응 단백, 혈중 요소질소, 크레아티닌,  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA로 측정된 사구체 여과율, 요중  $\beta_2$ -microglobulin, 24시간 뇨중 알부민 양등을 측정 비교하였다.

### 결 과 :

1) 방광 요관역류는 편측성이 14례, 양측성이 10례였으며 International Reflux Study Committee 분류법상<sup>6)</sup>, 역류를 보인 34신장중에 Grade I이 3신, Grade II 9신, Grade III 11신, Grade IV 11신의 분포를 보였고 Smellie등에<sup>7)</sup> 의한 분류상, 신반흔이 있던 14례중 type A 5례, type B 5례, type C 4례였고 type D는 없었다.

2) A군과 B군간의 평균 사구체 여과율, 혈중 요소질소, 크레아티닌, 24시간 뇨중 알부민의 양과 혈뇨, 단백뇨의 유무 비교는 통계적 의의가 없었다.

3)요중  $\beta_2$ -microglobulin의 평균값은 A군이  $283.6 \pm 195.8 \mu\text{g/l}$ , B군이  $78.7 \pm 48.5 \mu\text{g/l}$ 로 방광요관 역류가 있는 경우가 의미있게 높았다 ( $p < 0.01$ ). 4)요중  $\beta_2$ -microglobulin이  $120 \mu\text{g/l}$  이상이면서 내원당시 C-반응 단백질 양성인 경우 민감도 93.3%, 특이도 77.8% ( $p < 0.01$ )로, 또 요중  $\beta_2$ -microglobulin이  $120 \mu\text{g/l}$  이상이면서 발열이 있었던 경우 민감도 92.2%, 특이도 62.5% ( $p < 0.01$ )로 방광요관 역류가 동반되었다.

**결 론** : 요로감염증으로 내원한 환아가 내원당시 발열이 있거나 C-반응 단백질이 양성이면서 요중  $\beta_2$ -microglobulin이  $120 \mu\text{g/l}$  이상인 경우 방광요관 역류가 존재함을 예측할 수 있어 임상적으로 유용한 지표가 될 수 있을 것으로 사료된다.

## 서 론

방광 요관 역류는 소변이 방광에서 요관으로 비정상적으로 역류되는 질환으로 소아에서 반복적인 요로감염의 많은 원인을 차지하고 조기에 적절한 치료를 받지 못하면 역류성 신병변으로 진행할 수 있다<sup>2,6)</sup>. 순수한 방광 요관 역류의 발생 빈도는 대부분 요로감염증이 존재할 때 진단되므로 정확히 알려져 있지는 않지만 유아기에서 무균성 역류의 빈도가 0.4-0.8%로 보고된 예가 있고 요로 감염증이 있는 경우

는 발생 빈도가 18-50%로 알려져 있다.<sup>5)</sup> 방광 요관 역류의 진단은 복부 초음파, DMSA scanning, 배뇨성 요도 방광 조영술등으로 확진할 수 있으나 이러한 방사선학적 검사는 관혈적 방법으로 환아에게 동통 및 불쾌감과 합병증이 발생할 수 있고 검사 시행시 시간과 장소의 제한점이 있다.<sup>7,8)</sup> 이에 저자들은 내원당시 환자의 임상 증상이나 혈액 및 뇨의 생화학 검사 소견등의 비방사선학적 방법을 이용하여 방광 요관 역류의 가능성을 조기에 예측하고자 본 연구를 시행 하였다.

## 대상 및 방법

1993년 7월부터 1994년 6월까지 요로 감염증으로 고대병원 소아과에 내원한 환아중 배뇨성 요도 방광 조영술상 방광 요관 역류가 있는 24명(A군)과 대조군으로 방광 요관 역류를 동반하지 않은 요로 감염증 환아 16명(B군)을 대상으로 내원당시의 발열의 정도, 말초 혈액 백혈구 숫자, 혈중 $\beta$ -microglobulin, 요중 $\beta$ -microglobulin, 혈중 요소 질소, 크레아티닌, 24시간 뇨중 알부민 양,  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA로 측정된 평균 사구체 여과율, C-반응 단백, 일반 뇨 검사 소견등을 측정 비교하였다. 요로 감염증이라고 진단할 수 있는 뇨 배양 검사 결과의 기준은 뇨채취 방법에 상관없이 밀리리터당  $10^5$ 개 이상의 집락 형성 단위(colony-forming unit)를 형성하거나 치골 상부 흡입법에 의해 채취한 뇨에서 소수라도 집락 형성 단위가 있는 경우로 정의하였으며,<sup>14,17)</sup> 내원시 발열, 농뇨, 혈뇨, 배뇨곤란 등의 요로 감염 증세가 의심되었어도 소변 배양 검사에서 세균이 검출되지 않은 경우는 검사 대상에서 제외시켰다. 발열은 액와 체온이  $37.5^\circ\text{C}$  이상이고 혈뇨 및 농뇨는 고배율상 5개 이상의 적혈구 및 백혈구가 나오는 경우, 단백뇨는 Dipstick 검사상 1+, 즉  $30\text{mg}\%$  이상인 경우를 기준으로 하였다. 요중 $\beta$ -microglobulin 측정은 24시간 뇨를 채취하여 측정시까지  $-20^\circ\text{C}$ 에 보관하였고 요 pH가 5.5에서 6.0 이하이면 쉽게 파괴되므로 1N NaOH를 첨가하여 중화시켰으며 Enzyme immunoassay 방법에 의하여 측정하였다(스웨덴, pharmacia diagnostics 제품). 혈중 요소 질소는 비색반응으로, uricase 전도율을 이용하여 측정했고 크레아티닌은 Jaffe 반응으로(일본 Wako 제품), 알부민은 비색반응을 이용한 BCG(Brom cresol green)법으로, C-반응 단백질은 latex 법으로 각각 측정하였다. 모든 측정치는 평균  $\pm$  표준편차(mean  $\pm$  S.D)로 표시하였고, 두군간의 비교는 student T test를 사용하였으며 유의수준은 5% 미만( $p < 0.05$ )으로 하였다.

## 결 과

### 1. 연령 및 성분포

A군 환아 24명의 평균 연령은  $3.86 \pm 4.02$ 세 이고, 남아가 14명 여아가 10명으로 남녀비 1.4:1로 남아가 많았으며 B군 환아 16명의 평균 연령은  $3.65 \pm 3.39$ 세이고 남아가 10명 여아가 6명으로 남녀비 1.7:1로

역시 남아에서 높은 빈도를 보였다 (Table 1).

### 2. 원인균

뇨 배양 검사 결과 검출된 원인균은 E.coli가 A군에서 24례중 8례(33.3%), B군에서 16례중 6례(37.5%)로 가장 많은 빈도를 차지했고 그외 Enterococcus, Streptococcus, Citrobacter, Morganella, Acinetobacter, Proteus, Klebsiella 순으로 균들이 검출되었는데, 두군간에 감염을 일으킨 원인균의 종류는 큰 차이를 보이지 않았다.

### 3. 방광요관역류 및 신반흔

A군 환아중 방광 요관 역류의 형태는 편측성이 14례, 양측성이 10례로 편측성이 약간 많았고 International Reflux Study Committee 분류법상 역류를 보인 34신장중에 Grade I이 3신, Grade II 9신, Grade III 11신, Grade IV 11신의 분포를 보였으며 이중 14례에서 DMSA scanning상 신반흔을 보였는데 Smellie 등에 의한 분류상 Type A 5례, type B 5례, type C 4례였고 type D는 없었다.

### 4. 비방사선학적 검사

두군간의 임상 양상을 비교하기 위한 비방사선학적 방법인 내원 당시의 발열의 정도, 말초 혈액 백혈구 숫자, 혈중 $\beta$ -microglobulin, 혈중 요소 질소, 크레아티닌, 24시간 뇨중 알부민 양,  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA를 이용한 평균 사구체 여과율등의 비교와 (Table 2), 발열, C-반응 단백, 혈뇨, 단백뇨 유무에 대한 각각의 비교는 통계적 의의가 없었다(Table 3). 요중 $\beta$ -microglobulin의 평균값은 A군이  $302.3 \pm 40.0\text{ug/l}$ , B군이  $89.5 \pm 13.5\text{ug/l}$ 로 방광 요관 역류가 있는 경우가 의미있게 높았으나( $p < 0.001$ ) 혈중 $\beta$ -microglobulin의 평균값은 A군이  $2.04 \pm 0.15\text{ug/l}$ , B군이  $2.08 \pm 0.24\text{ug/l}$ 로 통계적 차이가 없었다(Table 2). 저자들이 임의로 요중 $\beta$ -microglobulin  $120\text{ug/l}$ 를 기준(cut-off value)으로 하여 (Fig.1) 역류의 감수성을 조사한바 민감도가 87.5%, 특이도가 62.5%( $p < 0.05$ )였고, 다른 검사 소견들과 연계하였을때, 요중 $\beta$ -microglobulin이  $120\text{ug/l}$  이상이면서 C-반응 단백질이 양성인 경우 민감도가 93.3%, 특이도는 77.8%( $p < 0.01$ )의 의의를 보였고(Fig.2) 또 요중 $\beta$ -microglobulin이  $120\text{ug/l}$  이상이면서 발열이 있었던

경우도 민감도 92.2%, 특이도 62.5%( $p<0.01$ )로 의의가 있었다(Fig.3). 동시에 세가지 조건을 만족시키는 경우, 즉 요중  $\beta_2$ -microglobulin이 120 $\mu$ g/l이상이면서

발열이 있고 C-반응 단백질이 양성인 경우 민감도 91.7%, 특이도 71.4%로( $p<0.01$ )방광 요관 역류의 가능성을 예측할 수 있었다(Fig.4).

Table 1. Age and Sex Distribution

Age(yr)	Group A*			Group B**			Total(%)
	Male	Female	Total(%)	Male	Female	Total(%)	
<1	4	2	6 (25.0)	2	1	3 (18.8)	9 (22.5)
1-5	6	5	11 (45.8)	4	3	7 (43.7)	18 (45.0)
6-9	4	1	5 (20.8)	4	1	5 (31.3)	10 (25.0)
>10	0	2	2 ( 8.4)	0	1	1 ( 6.2)	3 ( 7.5)
Total	14	10	24 ( 100)	10	6	16 ( 100)	40 ( 100)

\*Group A: Urinary tract infection with reflux in VCUG

\*\*Group B: Urinary tract infection without reflux

Table 2. Laboratory Finding of Two Groups

(mean  $\pm$  S.D)

	temperature ( $^{\circ}$ C)	WBC count (cell/mm <sup>3</sup> )	serum $\beta_2$ M*** ( $\mu$ g/l)	urine $\beta_2$ M*** ( $\mu$ g/l)	BUN (mg/dl)	Cr**** (mg/dl)	24hr urine albumin(mg)	GFR (ml/min)
Group A* (N=24)	37.2 $\pm$ 0.8	14994 $\pm$ 7420	2.04 $\pm$ 0.15	302.3 $\pm$ 40.0	12.9 $\pm$ 0.73	0.59 $\pm$ 0.94	141.2 $\pm$ 120	93.6 $\pm$ 13.5
Group B** (N=16)	37.1 $\pm$ 0.7	11370 $\pm$ 4807	2.08 $\pm$ 0.24	89.5 $\pm$ 13.5	11.1 $\pm$ 0.86	0.68 $\pm$ 0.10	106.6 $\pm$ 65.7	82.9 $\pm$ 9.46
p value	NS*****	NS*****	NS*****	<0.001	NS*****	NS*****	NS*****	NS*****

\*Group A: Urinary tract infection with reflux in VCUG

\*\*Group B: Urinary tract infection without reflux

\*\*\* $\beta_2$ M :  $\beta_2$  microglobulin

\*\*\*\* Cr : creatinine

\*\*\*\*\* NS : not significant

Table 3. Comparison of Positive Clinical Presentation in Two Groups

	Group A(%)*	Group B(%)**	p value
Fever	15/24 (62.5)	7/16 (43.8)	NS****
CRP(+)**	16/24 (66.7)	4/16 (25.0)	NS****
Hematuria	4/24 (16.7)	4/16 (25.0)	NS****
Proteinuria	11/24 (45.8)	7/16 (43.8)	NS****

\*Group A: Urinary tract infection with reflux in VCUG

\*\*Group B: Urinary tract infection without reflux

\*\* CRP(+): positive C-reactive protein

\*\*\*\* NS : not significant

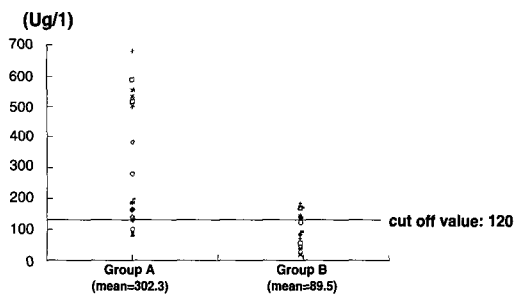


Fig. 1. Results of Urine beta2-microglobulin in Two Groups  
Group A: Urinary tract infection with reflux in VCUG  
Group B: Urinary tract infection without reflux

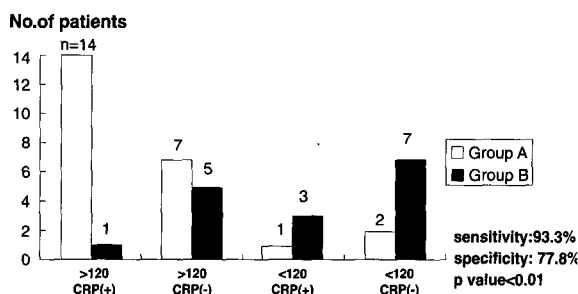


Fig. 2. The Relationships between Urine beta2-microglobulin with CRP and V-U reflux  
Group A: Urinary tract infection with reflux in VCUG  
Group B: Urinary tract infection without reflux

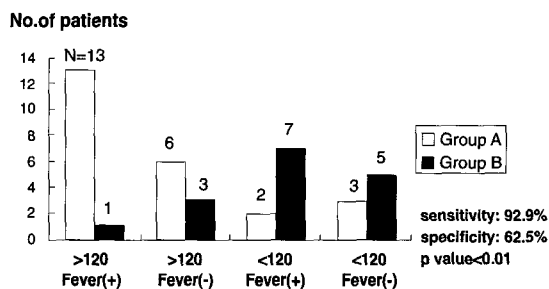


Fig. 3. The Relationships between Urine beta 2-microglobulin with Fever and V-U reflux  
Group A: Urinary tract infection with reflux in VCUG  
Group B: Urinary tract infection without reflux

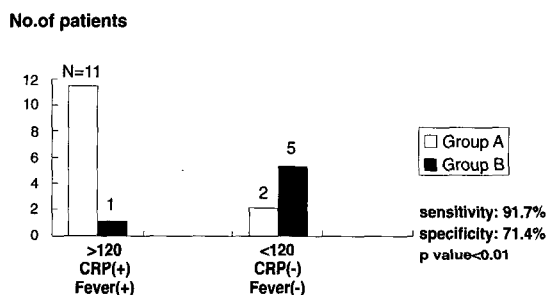


Fig. 4. The Relationships between Urine beta2-microglobulin, CRP with Fever and V-U reflux  
Group A: Urinary tract infection with reflux in VCUG  
Group B: Urinary tract infection without reflux

## 고 찰

요로 감염증은 발열 환아에서 단독으로 가장 흔한 세균성 질환의 하나로서<sup>14)</sup> 남니비는 생후 6개월까지는 남자에서 많이 발생하지만 6개월 후 부터는 여자에서 더 많이 발생한다.<sup>16,44)</sup> 저자들의 연구에서는 연령에 상관없이 남아에서 여아보다 발생빈도가 높았는데 대상 환아의 수가 적었기 때문에 더 많은 수의 비교가 필요할 것으로 생각된다. 요로 감염증을 일으키는 원인균은 장내 세균인 E-coli 가 전체의 50% 정도로 가장 많고 그의 Klebsiella, Proteus, Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus 등이 보고되고 있다.<sup>18)</sup> 방광 요관 역류 등에 의해 흔히 발생하는 상부 요로 감염증은 신 반흔의 주 원인이 되고 하부 요로 감염증보다 더욱 적극적으로 치료해야 하므로 구분이 중요한데 구별하는 방법에는 소변내 항체에 쌓인 세균(antibody coated

bacteria)의 검출, C-반응 단백 측정, E-coli의 피막 다당질 항원 측정, 소변내 젖산(lactic acid) 측정, 소변내 젖산 탈수소 효소(lactic dehydrogenase isoenzyme) 측정, 요관 카테테르법등이 있으나 이러한 검사들은 감염의 위치를 정확하게 밝혀주지 못하고 비용이 많이 들며 장비가 갖추어진 큰 실험실이 있어야만 되는 문제점들이 있다.<sup>14,17)</sup> 따라서 일반 병, 의원에서는 감염 부위의 감별에 있어서 진단적 기술과 함께 임상 양상에 많은 비중을 두게 되는데, 전통적으로 상부 요로 감염증으로 생각되는 증상들은 옆구리 통증(flank pain) 및 압통(tenderness), 백혈구 증가증, 발열 등이 있으나 특히 소아에서는 의의있는 판정 기준은 되지 않는다.<sup>17,19)</sup>

요로 감염으로 인하여 유발될 수 있는 방광 요관 역류는 방광의 뇨가 요관과 신장으로 비정상적으로 역류하는 현상으로 1903년 Sampson이 요로감염증에서 방광 요관 역류의 가능성을 기술한 이래 많은 연

구가 있어왔으며 1960년대에는 Hodson 과 Edwards등에 의해 역류와 신반흔의 관계가 입증되었다.<sup>2)</sup> 소아에서 방광요관 역류는 요로 감염증과 밀접한 관계가 있는데,<sup>3,6)</sup> 순수한 방광 요관 역류의 발생빈도는 대부분 요로감염증이 존재할 때 진단되므로 정확히 알려져 있지는 않지만 유아기에서 무균성 역류의 빈도가 0.4-0.8%로 보고된 예가 있고 요로감염증이 있는 경우는 발생 빈도가 18-50%로 알려져 있는데,<sup>6)</sup> Drew와 Acton은 신생아 요로감염증에서 발견된 방사선학적 이상 중에서 85.7%가 방광 요관 역류가 있다고 하였으며<sup>3,6)</sup> 국내에서 한등은<sup>37)</sup> 소아 요로 감염 환자의 20.3%에서 방광 요관 역류가 있다고 보고하였고 이 중에서 1세미만이 63%로, 유아에서 높은 방광 요관 역류 동반율을 나타냈다.<sup>37)</sup> Smellie등은<sup>2)</sup> 요로감염증이 있는 환자의 30-50%에서 역류가 발견되었고 만성 신우신염성 신반흔이 있는 환자의 거의 대부분이 역류를 동반하였으며 반대로 역류가 있는 경우 30-60%가 신반흔을 보인다고 보고하였으며, Ransley와 Risdon등은<sup>35)</sup> 동물실험에서, 감염된 요의 역류가 존재시 1주 후부터 시작해서 4주 이내에 신반흔이 형성되고 조기에 신손상을 초래할 수 있음을 보여주었다. 역류가 있는 상태에서 요로 감염이 반복되면 역류성 신병증으로 진행되어 고혈압과 신부전을 초래할 수 있으므로 방광 요관 역류의 조기 진단과 치료가 중요하며<sup>3,4)</sup> 한 형제에 방광 요관 역류와 요로 감염증이 있는 경우 증상이 없는 다른 형제들도 역류가 존재할 가능성이 많으므로 무증상 형제들에 대한 조기 진단 및 치료가 강조되고 있다.<sup>3)</sup> 방광 요관 역류의 원인은 감염이 가장 많고 선천성 기형, 방광의 신경성 기능 장애, 방광 경부의 수축, 외상등이 있고<sup>10)</sup> 외 유전적 요소, 배변 습관, 행동 장애, 요도 자극, 변비등도 원인으로 보고되고 있으며<sup>7)</sup> 선천적 원인인 경우 남아에서, 후천적 원인인 경우 여아에서 호발한다. 최근에는 초음파를 이용하여 태아의 신우 확장을 산전 검사하여, 출생 직후 방광 요로 조영술(cysto-urogram)로 역류를 찾아내는 방법이 이용되고 있다.<sup>7,11,12)</sup>

방광 요관 역류의 분류는 Smellie등에 의하면<sup>2)</sup> 배뇨성 방광 요도 조영술상 Grade I에서 Grade IV까지 등급이 정해지는데 Grade I은 최소(minimal)의 반응을 보인 경우, Grade II와 III는 역류가 신우까지 도달한 경우로 Grade II는 배뇨시에만 존재하고 Grade III는 비 배뇨시에도 존재하는 경우이며, Grade IV는 모든 요관과 신우의 확장이 동반되었을 때로 분류된다. 신 반흔은 급성 신우신염, 국소 화농성 신장염, 저산소

증등과 같은 국소적인 신장 손상에 의한 세뇨관 기능 장애, 피질 조직의 소실, 그리고 간질성 섬유화(interstitial fibrosis) 등에 의해 발생하므로 진행되는 신 손상에 대한 위험성의 중요한 요소로 인식되고 있고<sup>5,11)</sup> 방광 요관 역류는 신 반흔 원인의 중요한 인자로 알려져 왔다.<sup>2,11)</sup>

방광 요관 역류와 신 반흔의 방사선학적 진단 방법은 배뇨성 방광 요도 조영술, 정맥성 신우 조영술, 복부 초음파, DMSA scanning 등이 있는데 이런 검사들은 감수성은 뛰어나지만 여러가지 단점들을 갖고 있다. 배뇨성 방광 요도 조영술은 카테테르법을 이용하여 방광을 충만시킨후 배뇨시와 배뇨후 방사선 촬영 하는 것으로 요도내 도관 삽관시 환아에게 동통 및 불쾌감을 줄 수 있고 외상을 일으킬 수 있으며 협조가 안되는 유아에서는 시행하는 데 어려움이 따른다. 정맥성 신우 조영술은 관혈적 방법으로 조영제에 의해 알레르기를 유발할 수 있고 방사선 조사량이 많으며 복부 초음파는 신반흔 진단에 감수성이 떨어지고 DMSA scanning은 3시간 이상 검사 시간이 소요되며 신장 집합관(collecting system)에 대한 정보를 제공하지 못하는 단점이 있으며 위의 검사 모두가 비용이 많이 든다.<sup>3,5,11,12)</sup>

비 방사선학적 검사로 이용되는 C-반응 단백질은 급성기 반응 물질로 감염이나 조직 손상으로 인한 염증이 있을 때 증가하게 되고 반감기가 4-6시간으로 짧으며 질병 시작과 혈중 농도 상승사이에 다양한 지연기(lag period)를 보이는데<sup>20,22)</sup> 본 연구에서는 C-반응 단백질 자체로는 통계적 의의가 없었지만 요중  $\beta_2$ -microglobulin과 연계하여 비교했을때 C-반응 단백질 양성율은 방광 요관 역류가 있는 환자에서, 통계적 의의가 있었다. 최근 저분자 단백질(low molecular weight protein)과 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase(NAG)를 이용하여 신 세뇨관 질환을 진단하는 방법이 연구되고 있는데 이용되는 저분자 단백질은  $\beta_2$ -microglobulin, retinol binding protein,  $\alpha_1$ -microglobulin등이 있다.<sup>8,23-30,43,45)</sup> 그중  $\beta_2$ -microglobulin이 가장 많이 이용되는 검사로 1964년 Berggard등이 처음으로 분리하였으며<sup>31)</sup> 인백혈구 항원(HLA)의 아단위(subunit)로 모든 유허 세포에서 발견되고 분자량이 11600 dalton인 저분자 단백질로 분자량이 적어 사구체 기저막을 잘 통과하고 여과된  $\beta_2$ -microglobulin은 근위 세뇨관에서 99.9%가 재흡수되어 정상인에서 하루 소변으로 배설되는 양은 100 $\mu$ g 이하이다.<sup>8)</sup> 따라서 중양성 질환, 면역성 질환, 만성 염증성 질환 임신등과 같이  $\beta_2$ -microglobulin

이 증가되는 경우를 제외하고는  $\beta_2$ -microglobulin의 혈중 농도는 신 사구체의 여과율을,<sup>34)</sup> 요중  $\beta_2$ -microglobulin 농도는 근위 세뇨관의 기능을 나타내는 지표가 된다.<sup>32,33)</sup> 근위 세뇨관 손상으로 요  $\beta_2$ -microglobulin치가 증가되는 병적인 경우는 허혈성 신손상, 신간질염증, aminoglycoside계 항생제나 카드뮴 중독등의 약물에 의한 신손상, 요로감염에 의한 손상 등이며<sup>31,39,40,41)</sup> 1979년 Schardijne등<sup>40)</sup>과 국내에서 성등<sup>42)</sup>의 보고에 의하면 상부 요로감염증에서 하부 요로감염증에 비해 현저하게 요  $\beta_2$ -microglobulin치가 증가 되었다고 하였고 국내에서 이동<sup>39)</sup>은 소아를 대상으로 한 연구에서 DMSA scan에서 신반흔을 보인 환자들이 신반흔이 없었던 환자들에 비해  $\beta_2$ -microglobulin치가 증가 되었다고 하였다.

저자들은 1993년 7월부터 1994년 6월까지 요로감염증으로 고대병원 소아과에 내원한 환자 40명을 대상으로 방광 요관 역류의 존재를 예측하기 위해 내원 당시의 임상 소견과 혈액 및 뇨의 생화학 검사를 비교한 결과 발열이 있고 C-반응 단백질 양성이면서 동시에 요중  $\beta_2$ -microglobulin 120ug/l 이상인 경우 초기에 방광 요관 역류의 가능성을 예측할 수 있었다. 따라서 요로감염증이 진단된 환자에서, 요중  $\beta_2$ -microglobulin과 내원당시 임상 양상을 이용한 비방사선학적 검사로 초기에 방광 요관 역류의 가능성을 예측하여 불필요한 방사선학적 검사로 인한 비용과 부작용을 줄일 수 있을 것으로 사료된다. 그러나 본 연구는 대상 환자의 수가 적었고 또 분석 요소의 수가 적었으므로 이를 보완하여 앞으로 더 많은 연구가 시행되어야 할 것으로 사료된다.

## 참고 문헌

- 1) International Reflux Study Committee: *Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux, prospective international reflux study in children. J Urol* 125:277-283, 1981
- 2) Smellie J, Edwards D, Hunter N : *Vesicò-ureteric reflux and renal scarring. Kidney Int(suppl)* 8:S 65-72, 1975
- 3) Buonomo C, Treves ST, Jones B, Summerville D, Bauer S, Retik A : *Silent renal damage in symptom-free sibilings of children with vesicoureteral reflux: Assessment with technetium Tc 99m dimercaptosuccinic acid scintigraphy. J Pediatr* 122:721-723, 1993
- 4) Scholtmeijer RJ, Nijman RJM : *Vesicoureteric reflux and videourodynamic studies: Results of a prospective study after three years of follow-up. Pediatric Urology* 714-718, 1993
- 5) Shanoff A, Feldman W, McDonald P, Martin DJ, Matzinger MA, Shillinger JF, McLaine PN, Wolfish N : *Evaluation of renal scars by technetium-labeled dimercaptosuccinic acid scan, intravenous urography, and ultrasonography: A comparative study. J Pediatr* 120:399-403, 1992
- 6) Lerner GR, Fleishmann LE, Perlmutter AD : *Reflux nephropathy, Pediat Clin North Am* 34:747-770, 1987
- 7) Steele BT, Maria JD : *A new perspective on the natural history of vesicoureteric reflux. Pediatrics* 90:30-32, 1992
- 8) Tomlinson PA : *Low molecular weight protein in children with renal disease. Pediatr Nephrol* 6:565-571, 1992
- 9) Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH, Powell KR, Schriger DL : *Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. Pediatrics* 92:1-12, 1993
- 10) Kaplan WE : *Summary of the urologic section. Pediatrics* 93:845-849, 1994
- 11) Rushton HG, Majd M, Jantusch B, Bernhard L, Wiedermann, Belman AB : *Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children. Evaluation with <sup>99m</sup>Tc-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. J Urol* 147:1327-32, 1992
- 12) Anderson PAM, Rickwood AMK : *Features of primary vesicoureteric reflux detected by prenatal sonography. Brit J Urol* 67:267, 1991
- 13) Kogan BA, Kay R, Wasnick RJ, Carty H : *<sup>99m</sup>Tc-DMSA scanning to diagnose pyelonephritic scarring in children. Urology* 21:641-644, 1983
- 14) Sidor TA, Resnick MI : *Urinary tract infection in children. Pediat Clin North Am* 30:323-332, 1983
- 15) Landau D, Turner MD, Brennan MJ, Majd M : *The value of urinalysis in differentiating acute pyelonephritis from lower urinary tract infection in febrile infants. Pediatr Infect Dis J* 13:777-781, 1994
- 16) Lohr JA : *Use of routine urinalysis in making a presumptive diagnosis of urinary tract infection in*

- children. *Pediatr Infect Dis J* 10: 646-650,1991
- 17) Sheldon CA, Gonzalez R : *Differentiation of upper and lower urinary tract infection:How and when?* *Med Clin North Am* 68:321-323,1984
  - 18) Winterborn MH : *The management of urinary infections in children.* *Br J Hosp Med* 17:453-461,1997
  - 19) Davey PG, Gosling P :  $\beta$ -microglobulin instability in pathological urine. *Clin Chem* 28:1330-1333,1982
  - 20) Pourcyrous M, Bada HS, Korones SB, Baselski V, Wong SP : *Significance of serial C-reactive protein response in neonatal infection and other disorders.* *Pediatrics* 92:431-435,1993
  - 21) Philip AGS : *Response of C reactive protein in neonatal group B streptococcal infection.* *Pediatr Infect Dis J* 4:145-148,1985
  - 22) Roine I, Banfi A, Bosch P, Ledermann W, Contreras C, Peltola H : *Serum C-reactive protein in childhood meningitis in countries with limited laboratory resources: a Chilean experience.* *Pediatr Infect Dis J* 10:923-927,1991
  - 23) Gus HC, Schardijn LW :  $\beta$ -microglobulin : *Its significance in the evaluation of renal function.* *Kidney Int* 32:635-641,1987
  - 24) Guder WG, Hofmann W : *Markers for the diagnosis and monitoring of renal tubular lesion.* *Clin Nephrol* 38:S3-S7,1992
  - 25) Bell FG, Wilkin TJ, Atwell JD : *Microproteinuria in children with vesicoureteric reflux.* *Brit J Urol* 58:605-609,1986
  - 26) Nolte S, Mueller B, Pringsheim W : *Serum  $\alpha$ -microglobulin and  $\beta$ <sub>2</sub>-microglobulin for the estimation of fetal glomerular renal function.* *Pediatr Nephrol* 5:573-577,1991
  - 27) Ginevri F, Mutti A, Ghiggeri GM, Alinovi R, Ciardi MR, Bergamaschi E, Verrina E, Gusmano R : *Urinary excretion of brush border antigens and other proteins in children with vesico-ureteric reflux.* *Pediatr Nephrol* 6:30-32,1992
  - 28) Tomlinson PA, Smellie JM, Prescod N, Dalton RN, Chantler C : *Differential excretion of urinary proteins in children with vesicoureteric reflux and reflux nephropathy.* *Pediatr Nephrol* 8:21-25,1994
  - 29) Price RG : *The role of NAG ( N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase) in the diagnosis of kidney disease including the monitoring of nephrotoxicity.* *Clin Nephrol* 38:S14-S19,1992
  - 30) Sandberg T, Cooper EH, Janson GL, Yu H : *Fever and proximal tubular function in acute pyelonephritis.* *Nephron* 41:39-44,1985
  - 31) Berggard I, Bearn AG : *Isolation and properties of a low molecular weight  $\beta$ -microglobulin occurring in human biological fluids.* *J Biol Chem* 243:4095-4103,1968
  - 32) Jantausch BA, Rifai N, Getson P, Akram S, Majd M, Wiedermann BL : *Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase and beta-2-microglobulin in the diagnosis of urinary tract infection in febrile infants.* *Pediatr Infect Dis J* 13:294-299,1994
  - 33) Gorevic PD, Casey TT, Stone WJ, Di Raimondo CR, Prelli FC, Frangione B : *Beta-2-microglobulin is an amyloidogenic protein in man.* *J Clin Invest* 76:2425-2429,1985
  - 34) Trollfors B, Norrby R : *Estimation of glomerular filtration rate by serum creatinine and serum  $\beta$ -microglobulin.* *Nephron* 28:196-199,1981
  - 35) Ransley PG, Risdon RA: *Reflux Nephropathy: Effects of antimicrobial therapy on the evaluation of the early pyelonephritic scar.* *Kidney Int* 20:733-743,1981
  - 36) Drew JH, Acton CM: *Radiological findings in newborn infants with urinary tract infection.* *Arch Dis Child* 51:628-630,1976
  - 37) 한광선, 최동진, 차성호, 조병수, 고영태, 이선화: 소아요로감염에 있어서 방광요관역류와 신반흔과의 관계. *소아과* 36:1402-1406, 1993
  - 38) 이원옥, 안병문, 김일수, 김은령: 소아요로감염증에서 신손상의 지표로서의 24시간 요 $\beta$ -microglobulin의 임상적 의의. *소아과* 39:665-671, 1996
  - 39) Schentag JJ, Pault ME: *Patterns of urinary  $\beta$ -microglobulin excretion by patients treated with aminoglycosides.* *Kidney Int* 17:654-661, 1988
  - 40) Schardijn G, Stadius Van Eps LW, Swaak AJG, Kager JCGM, Persij JP: *Urinary  $\beta$ -microglobulin in upper and lower urinary tract infections.* *Lancet* 1:805-807, 1979
  - 41) Portman RJ, Richardson A, Robson AM: *Unexpected tubulo-interstitial involvement in glomerular disease diagnosis using  $\beta$ -microglobulin.* *Pediatr Res* 18:368A, 1984

- 42) 성낙역, 김창렬, 신재훈, 이우길: 요로감염증에서 요  $\beta_2$ -microglobulin의 임상적 의의. 소아과 30:1014-1019,1987
- 43) Komeyama T, Takeda M, Katayama Y, Tsutsui T, Mizusawa T, Takahashi H, Hatano A, Obara K, Sato S : Value of urinary endothelin-1 in patients with primary vesicoureteral reflux. Nephron 65:537-40,1993
- 44) Martinell J, Lidin-Janson G, Jagenburg R, Sivertsson R, Claesson I, Jodal U : Girls prone to urinary infections followed into adulthood. Pediatr Nephrol, 10:139-42,1996
- 45) Ginevri F, Mutti A, Ghiggeri GM, Alinovi R, Ciardi MR, Bergamaschi E, Verrina E, Gusmano R : Urinary excretion of brush border antigens and other proteins in children with vesico-ureteric reflux. Pediatr Nephrol 6:30-2,1992

=Abstract=

## Non-radiologic Methods for Predicting Vesicoureteral Reflux in Childhood Urinary Tract Infection

Seong Hoi Jeon, M.D., Kee Hwan Yoo, M.D.

Department of Pediatrics, Korea University, College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose :** Vesicoureteral reflux(VUR) in childhood may be the primary cause of recurrent urinary tract infection and renal scarring. Renal ultrasonography, DMSA, and voiding cystourethrogram are the standard clinical methods for detection of vesicoureteral reflux. But these methods have many disadvantages such as invasiveness and high cost. So, we studied to observe the significance of urine  $\beta_2$ -microglobulin in association with other non-radiologic methods for predicting vesicoureteral reflux.

**Methods :** We evaluated 40 patients with urinary tract infection who were admitted to Korea university Hospital from July 1993 to June 1994. Among them, 24 patients revealed urinary tract infection and vesicoureteral reflux(group A), 16 patients revealed only urinary tract infection(group B). Both groups were compared by presence of fever, hematuria, and proteinuria, positivity of CRP, and level of BUN, Cr, GFR by  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA, urine  $\beta_2$ -microglobulin, 24 hours urine albumin.

**Results :** 1) Among 24 patients who had vesicoureteral reflux, 14 had unilateral VUR, 10 had bilateral VUR, three kidneys with grade I, nine with grade II, eleven with grade III, eleven with grade IV by classification of International Reflux Study Committee. Among them, 14 patients had renal scar, five with type A, five with type B, four with type C, none with type D by Smellie' s classification.

2) The mean of GFR, BUN, Cr, 24hrs urine albumin and the presence of hematuria and proteinuria showed no significant difference between group A and group B. The mean of urine  $\beta_2$  microglobulin in group A and group B were  $283.6 \pm 195.8 \mu\text{g/l}$  and  $78.7 \pm 48.5 \mu\text{g/l}$  respectively, showing that group A had a higher value than group B ( $p < 0.01$ ). In case of  $\beta_2$  microglobulin  $> 120 \mu\text{g/l}$  and CRP(+), the sensitivity was 93.3% and the specificity is 77.8% for detecting of VUR. In case of  $\beta_2$ -microglobulin  $> 120 \mu\text{g/l}$  and fever(+), the sensitivity was 92.2%, and the specificity was 62.5% for detecting of VUR

**Conclusions :** If the level of urinary  $\beta_2$ -microglobulin is more than  $120 \mu\text{g/l}$  in children with urinary tract infection in association with fever(+) or CRP(+), it can predict VUR. So we can use it for early detection of VUR.

---

key Words :  $\beta_2$ -microglobulin, CRP, Fever, Vesicoureteral reflux