

방광요관역류의 완해에 영향을 미치는 인자에 관한 연구

광주기독병원 소아과

송 병호 · 오 창원 · 김 기복

< 한 글 요 약 >

목 적 : 소아 신부전의 원인이 되는 방광요관역류는, 경한 경우는 자연완해되는 경우가 많으나, 심한 경우는 수술을 요한다. 그러나 중등도인 경우에는 애매한 경우가 많기 때문에, 예방적 항생제요법을 받은 방광요관역류 환아에서 완해에 영향을 미치는 인자들을 조사하여 그 예후 평가에 이용하고자 하였다.

대상 및 방법 : 1992년 1월부터 1996년 12월까지 본원 소아과에 내원하여 방광요관역류로 진단된 32례(49신단위)를 대상으로, 완해(resolution), 호전(improvement), 무변화(unchanged) 및 악화(worsened)의 4 부류로 나누어 분석하였다.

결 과 : 1) 남녀비는 3.5 : 1 이었고, 진단시 평균연령은 24.6±11.4개월이었다. 2) 총 역류갯수는 49 신단위로 1개월이하, 1개월-1세, 1세-6세, 6세이상 이 각각 4, 21, 16, 8 신단위였다. 3) 역류의 정도는 Grade I, II, III, IV, V 각각 2, 16, 17, 12, 2 신단위였다. 4) 완해를 보인 것은 총 24 신단위였고, grade별로는 각각 100, 81, 47, 8, 0%로 grade가 낮을수록 완해율이 높았다. 호전을 보인 것은 총 12신단위였고, grade별로는 각각 0, 6, 24, 42, 100%였다. Grade III, IV에서 완해+호전율은 각각 71, 50%를 보였다. 5) 연령별로 완해율은 1개월이하, 1개월-1세, 1세-6세, 6세이상에서 각각 100, 48, 56, 13%로 어릴수록 완해율이 높았다. 6) 일측성 역류 15신단위중 완해율은 14신단위(93%)였고, 양측성 34신단위중 11(32%)로 일측성의 경우에서 완해율이 높았고, 완해+호전율도 각각 100, 65%로 일측성인 경우가 의의있게 높았다. 7) 완해를 보인 24신단위중 정기적으로 추적관찰된 20신단위에서 완해기간은 모두 1년 이내였다. 호전을 보인 12신단위중 10신단위에서 호전 기간은 6개월에서 2년2개월 소요되었다. 8) 임상증상이나 경과에 변화가 없거나 악화된 경우는 13신단위로 이중 4신단위에서 수술이 시행되었다.

결 론 : 역류의 정도가 약할수록, 양측성인 경우보다 일측성에서, 그리고 나이가 어릴수록 완해율이 높았고, Grade III, IV인 경우에도 약물치료로 완해·호전되는 율이 높기 때문에 추적관찰이 필요하다.

서 론

방광요관역류(vesicoureteral reflux, VUR)는 요관방광 이행부위 또는 방광 이하 부위의 선천적, 구조적 및 기능적 이상으로 인하여 방광내 소변이 상부요로로 역류되는 현상¹⁾으로, 1924년 Bumps²⁾가 처음 기술한 이래 흔히 소아 요로 감염증을 동반하는 기형으로 알려져 왔다. 대부분의 VUR은 요로감염후 시행한 배뇨중 방광요도조영술(voiding cystourethrography, VCUG)시 발견되는데, 그 빈도는 전체 요로감염 환자의 30-50%정도이다³⁾. 그러나 VUR 자체는 대개 증상이 없기 때문에 VCUG 등의 검사를 시행하지 않으면 발견되지 않고 지나치게 된다. 또한 신실질내로 감염된

소변의 역류가 지속적으로 일어나 신손상이 초래되면 만성 신부전증으로까지 발전되며, 그때서야 발견되는 경우도 있다. 소아의 만성신부전증의 상당수를 차지하는 이러한 VUR은 조기 진단하여 지속적인 관리 및 치료를 통해 만성 신부전으로의 진행을 막을 수 있는 예방가능한 질환이므로 소아과 의사에게 있어서 매우 중요한 질환이다.

VUR의 치료로는 요로감염을 예방하면서 자연 완해를 유도하는 약물요법과 수술로 역류자체를 제거하는 방법이 있다. 1960년대에는 주로 수술적 요법이 사용되었으나 그 후 수술의 역할과 시기가 의문시되고 anti-reflux수술이 역류방지 이외에는 요로감염을 줄이거나 신장의 기능 및 성장 향상을 초래하지는 못한다고 지적되었다⁴⁾. 현재 VUR은 그 정도에 따라 경한 경우

성장과 더불어 자연적으로 소실될 수 있지만, 심한 경우에는 조기에 수술하도록 권하고 있다. 그러나 여러 가지 인자에 따라 치료가 애매한 경우가 많고, 수술적 치료의 시기를 정하기가 힘든 경우가 많다. 이에 저자들은 수술하지 않고 예방적 항생제요법을 받은 VUR 환자에서 완해에 영향을 미치는 인자들을 조사하여 앞으로 치료방향 설정 및 그 예후평가에 이용하고자 하였다.

대상 및 방법

1992년 1월부터 1996년 12월까지 본원 소아과에 내원하여 VCUG를 시행한 결과 VUR로 진단받은 15세미만의 환자 40명중, 진단 즉시 수술을 시행한 4례, 분석이 불가능했던 4례를 제외한 32례(49 신단위)를 대상으로 후향적으로 조사하였다. 방광요관역류의 분류는 VCUG 소견을 International Reflux Study Committee의 방법¹⁰⁾에 의거하여 등급을 나누었으며, 연령 및 성별 분포, 요로 감염증과의 관계, 임상 증상 및 치료에 따른 예후 등은 병력기록지 및 환자과 보호자 문의를 참고하였다. 환자들은 대부분 요로감염으로 진단된 후 요로계의 상태를 평가하기 위해 방사선 검사를 시행하는 과정에서 VUR이 발견되었고, VCUG상 역류로 판명된 경우에는 예방적 항생제요법을 하면서 약 6개월 간격으로 VCUG를 반복 시행하였다. 또한 신장초음파와 함께 신손상(신반흔)의 정도를 평가하기 위해 ^{99m}Tc-2,3-dimercaptosuccinic acid (이하 DMSA) renal scan을 요로감염후 2주 이내에 처음 시행하였고 이상시 3개월후에 추적관찰하여, 신반흔은 나중 DMSA검사상 신실질의 결손에 의한 광자 (photon) 결손 부위가 있을 때로 정했다. 예방적

항생제요법은 치료용량의 1/3에 해당하는 Trimethoprim-sulfamethoxazole을 매일 취침전에 한번 투여하였으며, 모든 환자들은 정기적으로 소변배양검사를 실시하였다. 치료경과는 역류가 사라진 경우를 완해 (resolution), 역류 등급이 낮아진 경우를 호전 (improvement), 변화가 없었던 경우를 무변화 (unchanged) 및 역류 등급이 증가된 경우를 악화 (worsened), 즉 4 부류로 나누어 분석하였다. 통계처리는 chi-square test로 하였다.

결 과

1) 전체 대상 환자 32명중 남자는 25명, 여자는 7명으로 남녀비는 3.5 : 1이었다 (Table 1). 처음 진단시 연령은 3일부터 9년4개월사이로, 평균 24.6±11.4개월이었으며, 이중 1세 미만이 18명(56%), 1세 이상이 14명(44%)으로서 1세 미만이 많은 빈도를 보였다. 추적 관찰기간은 평균 14.4±3.5개월이었다.

2) 총 역류개수는 49 신단위였고, 역류의 정도는 Grade I, II, III, IV, V가 각각 2, 16, 17, 12, 2 신단위였으며, 연령별로는 1개월이하, 1개월-1세, 1세-6세, 6세 이상이 각각 4, 21, 16, 8 신단위였다 (Table 2).

3) 완해를 보인 예는 총 24신단위로, 전체 49신단위 중 49%였으며, grade별로는 grade I에서는 2신단위 중 2신단위에서 (100%), II에서는 16 중 13 (81%), III에서는 17 중 8 (47%), IV에서는 12 중 1 (8%), V에서는 2 중 0 (0%)에서 완해를 보여 grade가 낮을수록 완해율이 높았다. 호전을 보인 예는 총 12신단위로 전체의 25%였으며, grade별(I-V)로는 각각 0, 6, 24, 42, 100%를 보였다. 무변화를 보인 예는 10신단위로 전체의

Table 1. The Fate of Refluxing Ureters Based on Initial Grade at Diagnosis

	(n)	Resolution (%)	Improvement (%)	Unchanged (%)	Worsened (%)
Sex	Male (37)	23 (62.2)	4 (10.8)	8 (21.6)	2 (5.4)
	Female (12)	1 (8.3)	8 (66.7)	2 (16.7)	1 (8.3)
Grade	I (2)	2(100)			
	II (16)	13 (81.3)	1 (6.2)	1 (6.2)	1 (6.2)
	III (17)	8 (47.1)	4 (23.5)	4 (23.5)	1 (5.9)
	IV (12)	1 (8.3)	5 (41.7)	5 (41.7)	1 (8.3)
	V (2)		2 (100)		
Total	(49)	24	12	10	3

The spontaneous resolution rate of reflux was inversely related to the initial grade ($P<0.001$)

Table 2. Age and Grade Distribution of VUR

Age	Grade					Total
	I	II	III	IV	V	
< 1mo		3	1			4
1mo-1yr	2	5	6	7	1	21
1yr-6yrs		7	6	3		16
> 6yrs		1	4	2	1	8
Total	2	16	17	12	2	49

20%였으며 grade별로는 grade II, III, IV가 각각 6, 24, 42%였다. 악화를 보인 예는 3신단위로 전체의 6%였으며, grade II, III, IV 각각 6, 6, 8%였다 (Table 1).

Grade III에서 완해+호전율은 17신단위중 12신단위로 71%였으며, Grade IV에서는 12신단위중 6으로 50%로 Grade III, IV에서도 완해+호전율은 높았다. Grade III에서 무변화+악화율은 5신단위로 29%, Grade IV에서는 6신단위로 50%에 해당되었다 (Table 1).

4) 연령별로 완해율은 1개월 이하에서 총 4신단위 모두에서 100%, 1개월-1세에서는 총 21신단위중 10으로 48%, 1세-6세에서는 총 16신단위중 9로 56%, 6세이상에서 총 8신단위중 1로 13%로, 어릴수록 완해율이 높았다 (Fig. 1). 호전율은 1개월 미만에서는 모두 완해되어 없었으며, 1개월-1세는 21신단위중 2신단위 (10%), 1세-6세 16신단위중 5(31%), 6세이상에서는 8신단위중 5(63%)였다.

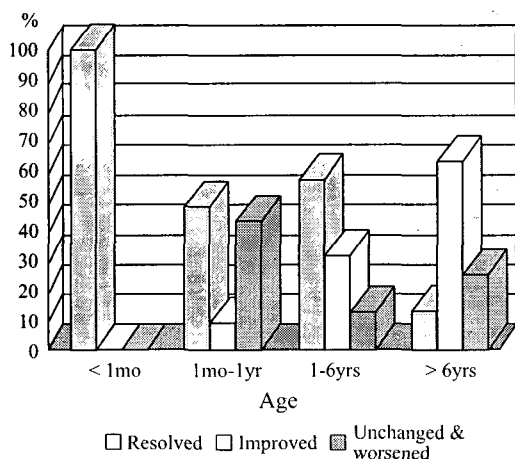


Fig. 1. The outcome of refluxing ureters as related to initial age at diagnosis. The lower the age, the sooner the reflux resolved

5) 일측성 역류는 49중 15신단위로 31%였으며, 양측성은 34신단위로 69%였다. 완해를 보인 것은 일측성은 15신단위중 14(93%)였고 양측성 34신단위중 11(32%)로 일측성의 경우에서 완해율이 높았고, 완해+호전율도 일측성인 경우 총 15신단위중 15(100%), 양측성인 경우 총 34신단위중 22로 65%로 일측성의 경우가 유의있게 높았다 (Fig. 2).

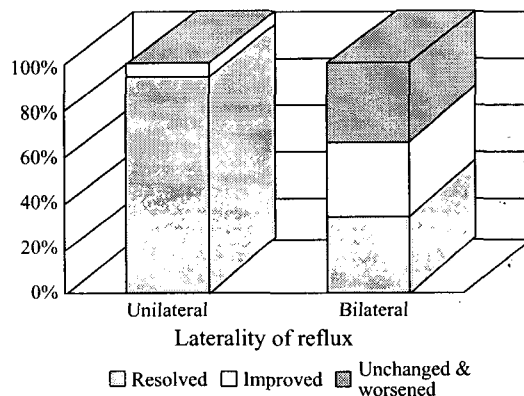


Fig. 2. The outcome of refluxing ureters as related to laterality. The resolution plus improvement rates of unilateral refluxing ureters were significantly higher than those of the bilateral.

6) 완해를 보인 24신단위중 정기적으로 추적관찰된 20신단위에서 완해기간은 Grade I에서 12개월이내 1신단위, Grade II에서 6개월이내 8신단위, 12개월이내 3신단위, Grade III에서 6개월이내 4신단위, 12개월이내 3신단위, Grade IV에서는 12개월이내 1신단위로 모두 1년이내였다 (Table 3). 정기적으로 관찰되지 않고 불규칙적으로 검사된 4신단위중 Grade I (1신단위)이 1년2개월, Grade II (2신단위)가 2년6개월, Grade III (1신단위)가 2년2개월이 소요되었다.

Table 3. Time Required for Resolution in Relation to Refluxing Grade

Grade	Number	Months required	
		6개월이내	12개월이내
I	1		1
II	11	8	3
III	7	4	3
IV	1		1
Total	20	12	8

호전을 보인 12신단위중 10신단위에서 호전기간은 6개월에서 2년2개월이 소요되었다 (Table 4).

Table 4. Time Required for Improvement in Relation to Refluxing-Grade

Grade	Number	Duration
II -> I	1	6m
III -> II	4	8m, 8m, 9m, 9m
IV -> II	2	6m, 7m
IV -> III	2	2y2m, 2y2m
V -> II	1	1y3m

7) 역류의 정도에 변화가 없거나 악화된 경우는 13신단위로 전체의 27%였으며, 이중 4신단위에서 수술이 시행되었다. 수술시 역류정도는 IV가 2명, V가 2명이었다.

8) 방광요관 역류환아 32명중 29명에서 진단시 원인균이 배양되었는데 그 중 E. coli가 18명으로서 가장 많은 빈도를 보였다. 그 다음 *Klebsiella*, *Group D streptococcus*, *Proteus mirabilis* 순이었다 (Table 5).

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

Pathogen	No. of Subjects (%)
Identified	
Escherichia coli	18 (56)
Klebsiella pneumonia	3 (9)
Group D streptococcus	2 (6)
Proteus mirabilis	2 (6)
Others	4 (13)
Not identified	3 (9)
Total number	32 (100)

9) 32례의 방광요관역류 환아중 31례에서 초음파검사를 시행하였으며, 이 가운데 24례가 정상소견(77%), 7례(23%)가 비정상 소견을 보였다 (Table 6).

비정상 소견으로는 수신증(hydronephrosis)이 4례로 가장 많았으며, 신장이 커진 경우(enlarged kidney)가 2, bilateral incomplete duplicated ureters가 1례이었다.

10) 역류환아 32례중 DMSA renal scan을 시행한 24례, 37신단위중 27신단위(73%)에서 정상소견을 보였으며, 10(27%)에서 비정상소견을 나타내었다. 1개

Table 6. Results of Ultrasonography in 31 Patients with VUR

Sonography findings	Age				Total (%)
	<1mo	1mo-1yr	1yr-6yr	>6yr	
Normal	3	11	8	2	24 (77)
Abnormal		4	1	2	7 (23)
Total	3	15	9	4	31 (100)

월이하 2신단위에서는 모두 정상소견을 보였고, 1개월-1세에서는 15신단위중 2(13%)에서 비정상소견을 보였으며, 1세-6세에서는 14신단위중 5(36%)에서 비정상소견을 나타냈으며, 6세이상에서는 6신단위중 3(50%)에서 비정상소견을 보여 연령이 많을수록 비정상소견이 많았다 (Table 7).

Table 7. Results of ^{99m}Tc-2,3-DMSA Renal Scan in 37 Renal Units of 24 Patients with VUR

DMSA findings	Age				Total (%)
	<1mo	1mo-1yr	1yr-6yr	>6yr	
Normal	2	13	9	3	27 (73)
Abnormal		2	5	3	10 (27)
Total	2	15	14	6	37 (100)

11) 신반흔을 역류의 정도(grade)와 비교하여 보면, grade I에서는 없었으며, grade II에서 14개중 2(14%), grade III에서 11개중 4(36%), grade IV에서 9개중 3(33%), grade V에서 2개중 1개(50%)에서 신반흔을 나타냈다 (Table 8).

Table 8. Renal Scarring as Related to Grade of VUR

Grade	No. of renal unit	No. of renal scarring	%
I	1	0	0
II	14	2	14
III	11	4	36
IV	9	3	33
V	2	1	50
Total	37	10	27

고 찰

VUR은 방광내 소변이 상부 요로로 역류되는 현상으로, 보고자에 따라 다르지만 소아에서 요로감염이 있는 경우 약 30-50%에서 발견된다고 알려져있다. 흑인에서는 약 4%정도로 낮은 빈도를 보이지만 다른 인종에서는 29-50%에서 역류가 일어난다고 보고되고 있고^{11,12)} 국내에서도 16-20%로 보고되고 있다¹³⁾. 또한 나이에 따른 방광요관역류의 유병률은 영아의 경우 약 40%, 1세이후 소아의 경우 25%, 성인의 경우 약 5% 정도로 나이가 어릴수록 요로감염과 VUR이 관계가 깊다고 알려져 있으며¹⁴⁾, 성별과 무관하다고 한다¹⁵⁾. 또 VUR은 가족력과 관계가 있는데, Roscelli¹⁶⁾는 VUR이 있는 소아의 형제들 중 46%에서 VUR이 동반되고 있음을 보고하였다.

VUR은 주로 점막하 요관(intramural ureter)의 짧은 길이 및 요관구의 방광외측 개구(lateral displacement of the ureteral orifice), 방광 삼각부 중근층(ureterotrigonal longitudinal muscles)의 발육부전등이 원인이 되어 판막 기능의 장애를 초래하여 발생한다. 방광내 요관의 길이는 연령에 따라 다른데, 성인은 평균 방광내 길이가 13mm인데 비해, 신생아는 8mm이기 때문에 영아에서 VUR이 잘 생긴다고 하였다¹⁶⁾. 또한 성장하면서 요관의 길이가 늘어나기 때문에 점막하 요관의 길이가 증가하면서 역류도 자연적으로 소실하게 된다¹⁷⁾. VUR의 속발성 원인으로 중복요관, 이소성 요관, 요관류, 후부요도판막증, 신경성방광염이 있다. 또 요로감염증에 의해 일시적으로 발생할 수도 있다.

VUR의 연령과 성별에 따른 분포를 보면, 신생아 기에는 남녀비가 4:1로 남자가 많으나 학동전기 및 학동기에는 여자가 4배나 많다고 한다¹⁸⁾. 국내보고는 김 등¹⁹⁾의 보고에서 25례중 남아 17례, 여아 8례로 남아에서 많았고 박 등²⁰⁾의 보고에서는 남녀비가 2:1이었다. 본 연구에서는 남자가 많았으며, 1세 미만(18명)에서 남자가 16명으로 많은 비율을 차지하였다.

VUR이 있는 환자의 70-75%가 요로 감염증의 병력이 있는 것으로 알려져 있으며²¹⁾, 요로 감염증을 일으키는 원인균으로는 대장균이 75-90%로 가장 많고²²⁾, Klesiella, Proteus, Staphylococcus, Pseudomonas, Enterococcus 순이며, 본 연구에서는 90%에서 요로감염의 병력이 있었으며 원인균으로 E.coli가 가장 많았다.

VUR의 심각성은 신실질내 역류에 의해서 신손상을 초래하여 신반흔, 고혈압, 말기신부전증등을 일으킬 수 있다는 점에 있다²³⁾ VUR과 관련되어 발생하는 신손상의

요인으로는 연령, 감염 및 역류로 인한 신장이 받는 압력등이 관여한다고 생각된다^{24,25)}. 압력이 높은 VUR의 경우에는 요로감염이 없이도 신반흔이 초래될 수 있다는 의견이 제시되고 있는데, 그 대표적인 예로 후부요도판막증, 신경원성 방광 등 이차적인 역류의 경우가 될 수 있다^{26,27)}.

요로감염이 있는 환아에서 VUR의 진단에는 VCUG가 가장 좋으며 시기는 신손상 및 패혈증 때문에 치료시작후 6-8주가 경과 하기 전에는 시행하지 않는 것이 정설로 되어있으나²⁸⁾, 세균뇨가 소실되고 증상이 호전되면 시행하기도 한다²⁹⁾. 또한 신손상의 정도는 비침습적이며, 신피질에 대한 친화력이 좋고, 신장의 형태를 관찰하는데 유용하며 신반흔을 발견하는데 민감한 ^{99m}Tc-DMSA 신스캔이 많이 이용되고 있다³⁰⁾. 최근에는 SPECT등을 이용하여 그 예민도를 높이고 있다³¹⁾.

신반흔은 신실질의 부분적 파괴를 의미하는데 대개 5세이전에 발생한다고 하며³²⁾, 새로운 신반흔은 5세이후에서는 거의 발생하지 않는 것으로 보고되고 있다³³⁾. 신반흔은 신손상의 위험을 나타내는 중요한 결정요소가 되는데, 신반흔이 있는 경우 90%이상에서 역류를 동반하게 되고, 역류가 있는 소아의 30-60%에서 신반흔이 나타난다고 보고되고 있다³²⁾. 본 연구에서 신반흔은 27%의 발생율을 보였다. 역류를 동반한 요로감염 환아에서 신반흔에 관한 국내보고는 박 등²⁰⁾의 보고에서 48.1%, 윤 등³³⁾의 보고에서는 42%를 보여 저자들의 경우보다 많았다. 역류와 신반흔에 대하여 Smellie³²⁾는 신반흔의 정도가 역류의 등급에 비례하여 높아진다고 보고하였고 최 등³⁴⁾과 박 등²⁰⁾도 이처럼 보고하였으나 한 등³⁵⁾은 신손상의 빈도는 grade와 상관관계를 나타내지 않는다고 하였다. 한편 저자들의 경우, VUR의 정도에 따라 신반흔의 발생비율은 대체적으로 역류의 정도가 심할수록 신반흔의 발생비율이 높았다.

VUR의 치료에는 예방적 약물요법과 수술요법이 있다. 과거에는 역류의 경중에 관계없이 수술이 권장되었으나 최근에는 자연소실의 가능성이 전혀 없는 심한 역류인 경우에 한하여 항역류수술이 권장되고 있다³⁶⁾. 이와 관련된 보고로서는 버밍검 역류조사팀³⁷⁾, 국제소아 역류조사팀(유럽)³⁸⁾ 및 Arant³⁹⁾가 있으며 이들을 종합하면 항역류수술 이후 VUR은 98%에서 소실되고 급성 신우신염의 빈도도 감소되나 신장의 크기, 신반흔, 단백뇨 및 사구체여과율등은 보존적 치료를 받은 환아에 비하여 차이가 없다고 하였다.

약물요법의 원리는 예방적으로 요로감염을 억제하면서 연령의 증가에 따라 자연 소실되는 것을 기대하는 것이다. 즉 나이가 증가함에 따라 자연적으로 요관의 길이가 늘어나기 때문에 점막하 요관의 길이가 증가하고 또한 요관개구부 위치 변동 등에 의해 역류가 감소한다고 한다¹⁷⁾.

역류의 운명에 관여하는 인자로는 진단시 역류등급, 나이, 역류의 양측성유무³⁷⁾, 방광내 점막하 뇨관길이, 요관개구부 위치 등이 있는데, 마지막 두인자는 어린이에서는 마취하에 방광경을 통해서만 평가가 가능하기 때문에 별로 도움을 주지 못하며³⁸⁾, 역류의 등급이 역류의 운명을 결정하는데 가장 중요한 인자라고 하였다¹¹⁾.

역류의 정도에 따른 예후의 차이를 살펴보면, 1992년 Arant 등^{11,37)}은 grade I에서 85-92%, grade II에서 63-76%, grade III에서는 53-62%, grade IV에서는 32-33%에서 역류가 사라진다고 하였고, Huang 등³⁸⁾도 grade가 낮을수록 완해율이 높았으며 grade V에서는 거의 자연완해되지 않고 합병증을 초래한다고 하였다. 저자들의 경우에도 보존적 약물요법에 의해 완해 + 호전율은 grade가 낮을수록 높음을 알 수 있었으며, grade III, IV인 경우에 보존적인 치료로 역류가 사라지거나 호전되는 율이 높았다. grade V에서는 2신단위 모두 호전을 보였으나 표본이 작아서 신빙성은 없을 것 같다.

연령에 따른 예후를 살펴보면 Arant³⁷⁾, Tamminen-Mobius³⁹⁾ 등에 의하면, 나이는 완해에 별 영향을 미치지 않는다고 하였고, Edwards⁴⁰⁾는 진단시 7세이내 완해율이 65%, 7세이후가 88%로 나이는 특별히 연관성이 없다고 보고하였으나, Huang 등³⁸⁾에 의하면 1개월이하에서는 63%, 1개월-1세에서는 65%, 1-6세는 58%, 6세 이상은 29%로 나이가 어릴수록 완해율이 높다고 하였다. 본 조사에서도 어릴수록 완해율이 높았다. 호전율은 1개월 미만에서는 모두 완해되었기 때문에 대상분포가 달라 비교할 수 없었다.

역류의 양측성 유무에 따른 완해율을 보면, Arant³⁷⁾는 일측성인 경우에 66%, 양측성인 경우에 54%에서 완해를 보였다고 하였고, Edwards⁴⁰⁾도 일측성에서 100%, 양측성에서 62%의 완해를 보여 일측성인 경우 완해율이 높았으며, Tamminen-Mobius³⁹⁾ 등도 일측성인 경우가 완해율이 높았다고 하였다. 본 조사에서도 일측성인 경우가 완해율이 높았고, 완해 + 호전율도 일측성인 경우가 의의있게 높았다. 결국 보존적인 약물치료로 역류의 정도가 낮을수록, 어릴수록, 일측성인 경우에서 완해율이 높았다.

완해까지 소요되는 기간은 Edwards⁴⁰⁾ 등에 의하면 2년이내부터 10년이후까지 다양하였으며, 매 2년마다 20%정도씩 완해되었다. 역류정도에 따라 완해기간을 보면, grade I 18, II 22, III 59, IV 17신단위중에서 2년 이내에 38%에서 사라졌으며 7-15년 추적관찰 기간에 grade I, II, III에서 85%, grade IV에서는 41% 완해되었다고 보고하였다. 본 조사에서는 정기적으로 추적관찰된 역류환자중 완해기간은 grade I, II, III, IV 모두 1년이내였으며, 추적 관찰기간은 평균 14.4±3.5개월로 비교적 짧아 더 많은 추적 관찰기간이 필요할 것으로 생각된다.

약물요법을 시행하는 기간은 이점이 있으나 1981년 국제 방광요관역류 연구보고서⁴¹⁾에 의하면 약물요법의 기간은 역류가 완전히 소실되고 1년 간격으로 2번 시행한 VCUG에서 역류가 소실된 것이 확인될 때까지 지속적으로 항생제를 투여하도록 하고 있으며, 항생제로는 Trimethoprim-sulfamethoxazole (Bactrim)과 nitrofurantoin이 널리 사용되고 있고, 통상 치료량의 1/2-1/4을 저녁 잠들기 전에 1회 투여한다. 그러나 무엇보다도 성공적인 약물치료를 위해서는 환아와 부모에게 치료의 취지와 계획을 충분히 이해시킴으로서 환아 및 보호자, 의사간의 긴밀한 협조가 매우 중요하며, 장 및 방광의 습관과 회음부 위생상태 또한 중요하고³⁷⁾, 주기적인 요배양검사 및 방사선학적 검사도 필수적이다. 저자들은 Bactrim을 통상 치료량의 1/3을 저녁에 사용하였고, 1-3개월마다 뇨배양검사, 6-12개월마다 VCUG를 실시하였다. 수술요법은 항생제 사용에도 불구하고 반복적이거나 지속적인 요로감염이 있는 경우와 항생제 사용이 용이하지 않을 때, 신기능 저하와 신반흔아, 악화되거나 새로 형성된 경우, 역류가 자연적으로 소실되기 어려운 grade IV, V인 경우, golf-hole 요관구를 보이는 경우, 그리고 추적 검사에 협조가 안될 때 등에서 시행된다⁴¹⁻⁴²⁾. 본 연구에서는 약물요법으로 변화없거나 악화된 경우 4명(grade III 1명, grade IV 3명)에서, 그리고 본 조사의 대상에서 제외된 4명(grade IV-V)의 경우에 수술적 치료를 시행하였다.

역류를 교정하는 수술방법은 다양하나 크게 방광을 통해 수술하는 방법과 방광 밖에서 수술하는 방법, 내시경적 방법으로 수술하는 방법이 있다. 수술법중의 하나인 Politano-Leadbetter method과 Cohen법이 현재 많이 이용되고 있다⁴³⁾. 소아 역류의 수술적 치료는 88-97%의 높은 성공률을 보고하고 있으며⁴⁴⁾ 수술의 합병증으로는 역류의 지속이나 일시적인 요관구의 폐색이 보일 수 있다.

결론적으로 역류의 정도가 약할수록(grade I-II), 양측성인 경우보다 일측성에서, 그리고 나이가 어릴수록 완해율이 높았고(1세이내), 그리고 Grade III, IV인 경우에도 약물치료로 완해·호전되는 율이 높기 때문에 추적관찰이 필요하다. 그러나 본 조사는 그 추적 관찰 기간이 평균 14.4±3.5개월로 짧았으며 표본이 32명(49신단위)로 적어서 더 많은 관찰기간과 표본으로 조사해야 할 필요가 있으리라 사료된다.

참 고 문 헌

1. Walker RD, Duckett J, Bartone F, McLin P, Richard G: Screening school children for urologic diseases. *Pediatrics* 60:239-43, 1997
2. Schopfner CE: Vesicoureteral reflux. *Radiology* 95:637-48, 1997
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* 79:932-9, 1958
5. Bumpus HC Jr: Urinary reflux. *J Urol* 12:341, 1924
6. International Reflux Study Committee: Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. *Pediatrics* 67:392-400, 1981
7. Senekjian HO, Suki WN: Vesicoureteral reflux and reflux nephropathy. *Am J Nephrol* 2:245-50, 1982
8. Birmingham Reflux Study Group: Prospective trial of operative versus non-operative treatment of severe vesicoureteric reflux in children: five years' observation. *Br Med J* 295: 237-41, 1987
9. Wallace DMA, Rothwell DL, Williams DI: The long-term follow-up of surgically treated vesicoureteral reflux. *Br J Urol* 50:479-84, 1978
10. Levit SB: Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux, report of the international reflux study committee, *Pediatrics* 67:392-400, 1981
11. Arant BS: Vesicoureteral Reflux and Renal Injury. *Am J Kidney Dis* 17:491-511, 1991
12. Skoog SJ, Belman AB, Majd M: A nonsurgical approach to the management of primary vesicoureteral reflux. *J Urol* 138:941-6, 1987
13. 한광선, 최동진, 차성호, 조병수, 고영태, 이선화: 소아요로감염에 있어서 방광요관역류와 신반흔과의 관계. *소아과* 36:1402-5, 1993
14. Wingberg J, Bollgren K, Kallenius G, Mollby R: Clinical pyelonephritis and focal renal scarring. A selected review of pathogenesis, prevention and prognosis. *Ped Clin N Am* 29:801-14, 1982
15. Roscelli. JD : Familial vesicoureteral reflux. *Pediatrics* 91:678-9, 1993
16. Retik AB: Vesicoureteral reflux; In Edelman CM, Jr(Ed) : *Pediatric kidney disease Volume II. 1st ed.* Boston Little, Brown and Co, 1978, p1214-1221
17. Aladjem M, Boichis H, Hertz M, Herzfeld S: The conservative management of vesicoureteric reflux. A review of 121 children. *Pediatrics* 65:78-80, 1980
18. Steele BT, DeMaria J: A new perspective on the natural history of vesicoureteric reflux. *Pediatrics* 90:30-32, 1992
19. 김경희, 홍영진, 김순화, 안돈희 : 방광요관역류를 동반한 요로감염증 환자의 추적관찰. *소아과* 35:1713-20, 1992
20. 박영서, 정해일, 최 용, 고광옥 : 소아의 방광요관역류에 관한 임상적 고찰. *대한신장학회지* 9:219-30, 1990
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. Behrman RE, Vaughan VC III : *Nelson Textbook of Pediatrics* 15th ed. Philadelphia, WB Saunder Co, 1995, p1533-1534
23. Haycock GB: Hypertension associated with unilateral renal disease in childhood. *Acta Paediatr Scand* 64:299-304, 1975
24. Slotki IN, Asscher AW: Prevention of scarring in experimental pyelonephritis in the rat by early antibiotic therapy. *Nephron* 30:262-8, 1982
25. Hodson CJ, Maling TMJ, McManamon P: the pathogenesis of reflux nephropathy: Chronic atrophic pyelonephritis. *Br J Radiol Suppl* 13:1-26, 1975
26. Rollstone GL, Maling TMJ, Hodson CJ : Intrarenal reflux and the scarred kidney. *Arch Dis Child* 49:531-9, 1974
27. Winter AL, Hardy BE, Alton DJ, Arbus GS, Churchill BM: Acquired renal scars in children. *J*

- Urol 129:1190-4, 1983
28. McAlister WH, Caciarelli A, Shuckleford GD: Complications associated with cystography in children. *Radiology* 111:167-72, 1974
 29. 김수영: 소아의 요로 감염. *소아과* 40:600-6, 1997
 30. Merrick MV, Uttley WS, Wild SR.: The detection of pyelonephritic scarring in children by radioisotope imaging *Br J Radiol* 53:554-6, 1980
 31. 류진숙, 배원규, 조경식: Triple Detector SPECT Imaging with ^{99m}Tc-DMSA in Adult Patients with UTI, *대한핵의학회지*, 26:2, 290-8, 1992
 32. Smellie J, Edwards D, Hunter N: Vesicoureteric reflex and renal scarring. *Kidney int* 8:65-72, 1975
 33. 윤장섭, 우영남: 소아의 방광요관 역류에 대한 요관방광문합술. *대한비뇨기과학회지* 28:395-400, 1987
 34. 최성희, 이승주: 소아의 원발성 노방광 역류. *소아과*. 32:542-9, 1989
 35. Olbing H, Tamminen-Mobius T: International Reflux Study in Children: Development of new renal scars in children with reflux. *Pediatr Nephrol* 3:C62, 1989(abstr)
 36. Arant BS Jr: Mild/moderate vesicoureteric reflux in children under 5 years of age: Follow-up at three years. South-west Pediatric Nephrology Study Group *Kidney Int* 37:271, 1990(abstr)
 37. Arant BS Jr: Medical management of mild and moderate vesicoureteral reflux: follow up studies of infants and young children. A preliminary report of the southwest pediatric nephrology study group. *J Urol* 148:1683-7, 1992
 38. Fu-yuan Huang and Tsuen-Chiuan Tsai : Resolution of vesicoureteral reflux during medical management in children. *Pediatr Nephrol* 9:715-717, 1995.
 39. Tamminen-Mobius T, Brunier E, Ebel KD, Lebowitz R, Olbing H, Seppanen U, Sixt R: Cessation of vesicoureteral reflux for 5 years in infants and children allocated to medical treatment . *J Urol* 148:1662-1666, 1992
 40. Edwards D: Disappearance of vesicoureteral reflux during long-term prophylaxis of urinary tract infection in children. *Br Med J* 2:285-288, 1997
 41. Lyon RP, Marshall SK, Scott MP: Treatment of vesicoureteral reflux. Point system base on twenty years of experience. *Urology* 16:38-46, 1980
 42. Ransly PG: Vesicoureteral reflux: Continuing surgical dilemma. *Urology* 12:246-255, 1978
 43. 이종욱, 이성준, 이진무, 고성진, 채수용, 최 황, 이은식: 비뇨기과학. 제2판. *대한비뇨기과학회* 1996, p385
 44. Carpentier PJ, Bettink WC, Hop J, Schroder FH: Reflux a retrospective study of 100 ureteric reimplantation by the Politano-Leadbetter method and 100 by the Cohen technuque. *Br J Urol* 54:230, 1982

= Abstract =

A Clinical Study on Factors affecting Spontaneous Resolution of Vesicoureteral Reflux in Children

Byung Ho Song, Chang Weon Oh, Ki bok Kim.

Department of Pediatrics, Kwangju Christian Hospital, Kwangju, Korea

Purpose : Vesicoureteral reflux (VUR), which can result in renal failure in children, is expected to resolve spontaneously in mild cases, but severe cases require surgical correction, posing dilemma in deciding the right measures in some cases. Therefore, to delineate the factors affecting spontaneous resolution of VUR and to apply them in assessing the prognosis, we reviewed the patients with VUR who had been treated medically.

Patients and Methods : 32 children (49 renal units) with reflux who had been admitted during the 5-year period from Jan '92 to Dec '96 were classified into 4 groups (Resolved, Improved, Unchanged, and Worsened) and analyzed.

Results : 1) 25 were boys and 7 girls. The age at diagnosis ranged from 13 days to 9 years (mean 24.6 ± 11.4 mo). 2) Among 49 refluxing ureters, 4 were below 1 mo of age, 21 between 1 mo to 1 yr, 16 between 1 yr to 6 yr, 8 beyond 6 yr. Two belonged to Grade I, 16 to Grade II, 17 to Grade III, 12 to Grade IV, and 2 to Grade V. 3) Spontaneous resolution rates of reflux were 100, 81, 47, 8, 0% for each Grade, respectively. Resolution plus improvement rates in Grade III and IV were 71 and 50%, each. 4) Resolution rates in relation to the age at diagnosis were 100% for below 1 mo, 48% between 1 mo to 1 yr, 56% between 1 to 6 yr, and 13% beyond 6 yr. 5) Of 15 unilateral refluxing ureters, 14 (93%) resulted in resolution. Of 34 bilateral refluxing ureters, 11 (32%) resolved spontaneously. 6) Resolution occurred within 1 year in 20 units of 24 renal units in regular follow-up.

Conclusion: The lower the initial grade and the younger the patient, the sooner the reflux resolved. Resolution was better when VUR was unilateral than bilateral. Long-term regular follow-up is essential because even the cases falling in Grades III and IV have high rates of spontaneous resolution and improvement with medical treatment.

Key words : Vesicoureteral Reflux, VUR Resolution, VUR Improvement