

혈뇨를 동반한 소아 특발성 고칼슘뇨증에 관한 장기 추적 관찰

경북대학교 의과대학 소아과학교실

이 영석 · 신 원혜 · 고 철우 · 구 자훈

< 한 글 요 약 >

목 적 : 소아에서 전신 질환 없이 단독 혈뇨를 보이는 환자중에서 특발성 고칼슘뇨증의 빈도, 이의 임상적인 의미 및 장기적인 예후를 알아보고자 본 조사를 시행하였다.

방 법 : 대상 환아는 전신 질환 없이 단독혈뇨를 주소로 경북대학병원 소아과에 입원한 150례로 하였으며 고칼슘뇨증은 통상적인 식사를 취하는 동안 24시간 요칼슘배설이 4 mg/kg 이상인 경우로 하였고 입원후 경구 칼슘 부하검사를 시행하여 흡수형 혹은 신성으로 구분하였다. 모든 환아에서 입원시 및 추적 관찰 기간중 1년간 격으로 초음파를 시행하여 신결석 유무를 확인하였고 또한 Dipstick을 이용하여 혈뇨 소실 여부를 추적 관찰하였다.

결 과 : 대상 환아 150례중 44례 (29%)가 특발성 고칼슘뇨증으로 진단되었으며 정상 칼슘 배설군에 비해 여아보다 남아 (9:35)가 많았고 혈뇨 양상은 육안적 혈뇨가 현미경적 혈뇨 (37:7)보다 많았다 ($P < 0.05$). 경구 칼슘 부하검사로서는 신성이 29례, 흡수형이 8례였으며 7례에서는 형을 결정할 수 없었다. 세 형간의 24시간 요중 칼슘배설량 및 각종 검사상 차이점은 발견 할 수 없었다. 3례에서 시행한 신조직검사는 모두 정상 소견이었다. 고칼슘뇨증 환자에서의 신결석의 발생은 4례 (입원시 2례 및 추적 관찰 기간 1~2년에 2례)로서 10%의 빈도를 보였으며 신결석이 발생한 군은 발생하지 않은 군에 비하여 연령이 낮았으며 (3.7 ± 2.7 vs 7.2 ± 2.9 yr) 여아가 남아보다 많았다 ($3:1$ vs $6:34$) ($P < 0.05$). 24시간 요칼슘배설량 및 칼슘 부하검사에 의한 유형에 따른 차이는 없었다. 혈뇨의 소실은 추적 관찰 기간 1~2, 2~4, 4~6 및 6~8년에 각각 56, 50, 66 및 75%의 환아에서 혈뇨가 소실되었다.

결 론 : 특발성 고칼슘뇨증은 소아의 혈뇨의 원인으로서 중요한 위치를 차지함을 알 수 있었으며 그러므로 반복성 혹은 육안적 혈뇨 환아에 대해서는 요중 칼슘 배설량 측정이 필수적인 검사로 생각된다. 또한 신장 결석 발생의 조기 진단을 위하여 정기적인 신초음파 검사가 필요하다 하겠다. 그러나 경구 칼슘 부하검사에 의한 신성과 흡수형의 구분은 임상적으로 큰 의의가 없는 것으로 생각되며 이에 관해서는 추후 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

서 론

특발성 고칼슘뇨증은 소아 혈뇨의 중요한 원인중의 하나로서 1981년 Moore¹⁾가 처음으로 소아에서 요중 칼슘 배설의 증가가 혈뇨와 관계가 있음을 보고 하였으며 이후 요로계 결석 형성과도 유관함이 밝혀지고 있다.^{2,3)} 그러나 이 질환의 장기 예후에 관하여서는 잘 알려져 있지 않으며 Garcia등⁴⁾은 혈뇨 및 고칼슘뇨증이 추적 관찰 기간 중 자연소실됨을 보고 한바

있다. 우리나라에서는 안등⁵⁾과 구등⁶⁾이 소아에서 혈뇨가 있는 환자중 약 25%가 특발성 고칼슘뇨증에 의하였다고 보고한 바 있으나 장기 예후에 관한 조사는 전무한 상태라 하겠다. 이에 저자들은 소아에서 전신적 질환없이 육안적 혹은 현미경적 혈뇨가 있는 환아에서 요중 칼슘 배설량을 측정하여 특발성 고칼슘뇨증의 빈도 및 이의 임상적 특성을 알아보며 장기 추적 관찰하여 혈뇨의 소실 및 신결석의 생성여부를 확인하고자 본 조사를 시행하였다.

대상 및 방법

대상 환아는 1987년부터 1997년까지 만 10년간 현미경적(고배율 광학현미경상 5개 이상의 적혈구) 혹은 육안적 혈뇨를 주소로 경북대학병원 소아과에 입원하였던 150례로 하였으며 급성사구체신염, Henoch-Schönlein 자반증, 전신성 홍반성 낭창, 신증후군 및 요로감염증 등의 질환이 있었던 환아는 대상에서 제외시키고 단독 혈뇨 (isolated hematuria) 환아를 대상으로 하였다. 고칼슘뇨증의 진단 기준은 통상적인 식사를 취하는 기간에 24시간 요중 칼슘 배설량이 4 mg/kg 이상인 경우로 하였고^{6,8)} 혈중 pH, CO₂ content, Ca, Mg 및 iPTH 등의 검사를 시행하여 대사성 원인을 배제하였다. 고칼슘뇨증으로 진단된 경우는 경구 칼슘 부하 검사^{7,8)}를 시행하였으며 약술하면 입원후 칼슘 배설에 영향을 줄 수 있는 각종 약물 및 우유 제품등의 칼슘 함량이 높은 음식을 제한하고 저염식을 시행한 후 칼슘구루코네이트를 원소적 칼슘 1 gm/1.73m²의 용량으로 12시간 금식후 투여하였으며 투여 전후 각각 2, 4시간 동안의 뇨를 채취하여 Ca/Cr 비를 구하였다. 경구 칼슘 부하 검사전의 요 Ca/Cr 비가 0.21 이상인 경우를 신성 고칼슘뇨증으로 하였고, 경구 칼슘 부하전이 0.21 이하이며 부하후 0.27 이상인 경우를 흡수성 고칼슘뇨증으로 하였다. 모든 환아에서 입원시 및 추적 관찰 기간중 1년 간격으로 신장 초음파 검사를 시행하여 신장결석 유무를 확인하였으며 또한 dipstick을 사용하여 혈뇨 소실 여부를 추적 관찰하였다. 신조직검사는 특발성 고칼슘뇨증 3예 및 특발성 고칼슘뇨증이 아니었던 106예중 59예에서 시행되었다.

통계적 유의성 검증은 chi-square test, Mann-Whitney test 및 Fisher's exact test를 사용하였으며 data는 mean±SD로 표시하였다.

결 과

대상 환아 150례중 44례 (29%)가 특발성 고칼슘뇨증으로 진단되었으며 성별은 남아 35례 여아 9례로 남아가 많았고 혈뇨의 양상은 육안적 혈뇨가 37례, 현미경적 혈뇨가 7례로 육안적 혈뇨가 많았으며 이는 정상 칼슘배설군에 비하여 유의하는 차이를 보였다 ($P<0.05$). 신결석, 신결석의 가족력, 혈청 Ca, P, BUN 및 creatinine 등은 양군간에 차이가 없었다 (Table 1). 특발성 고칼슘뇨증 환아의 24시간 요중

Table 1. Baseline Data of Children with Asymptomatic Hematuria

	Hypercalciuria (n=44)	Normocalciuria (n=106)*	P**
Age at onset (yr)	7.0±3.0	8.1±3.8	.
Sex (M/F)	35/9	66/40	<0.05
Hematuria (GH/MH)	37/7	71/35	<0.05
Urolithiasis	2	5	.
Family Hx of urolithiasis	1	0	.
24hrs urinary calcium excretion (mg/kg/day)	6.4±2.5	1.5±1.0	
Serum Ca (mg/dl)	9.6±0.7	9.2±0.8	
Serum P (mg/dl)	4.8±1.1	4.6±0.6	
BUN (mg/dl)	10.6±2.8	11.6±5.3	
Creatinine (mg/dl)	0.5±0.2	0.5±0.2	
Hgb (gm%)	12.3±0.8	12.5±1.0	
Serum Na (mEq/L)	141.1±3.9	141.3±3.8	
Serum K (mEq/L)	4.2±0.5	4.1±0.4	

Values indicate mean±SD.

GH; gross hematuria, MH; microscopic hematuria.

*Renal biopsy was done in 59 cases and IgA nephropathy was diagnosed in 30 cases.

**by chi-square test

칼슘배설량은 6.4±2.5 (4.0~16.0) mg/kg였고 경구 칼슘 부하 검사 결과 29례가 신성으로, 8례가 흡수성으로 진단되었고 7례에서는 검사 전후의 Ca/Cr비가 정상으로서 고칼슘뇨증의 기전을 규명할 수 없었다. 이들 세 형태의 24시간 요중 칼슘배설량, 혈청 Ca, P 및 iPTH치의 차이는 없었다 (Table 2).

신조직검사는 특발성 고칼슘뇨증이 아니었던 106례 중 59례에서 시행되었고 이중 30례에서 IgA신병증이 확인되었으며 특발성 고칼슘뇨증 3례에서 시행된 신조직 검사는 모두 정상 소견을 보였다.

고칼슘뇨증 환자에서의 신결석의 발생은 입원시 44례 중 2례에서 발견되었고 추적 관찰 기간중 시행한 신초음파 검사상 1~2년 기간에 2례에서 발견되어 10%의 빈도를 보였다 (Table 3). 신결석이 발생한 군은 신결석이 발생하지 않은 군에 비하여 연령이 낮았으며 (3.7±2.7 vs 7.2±2.9 yr), 여아가 남아보다 많았고 (3:1 vs 6:34) 이는 통계적으로 유의하였다 ($P<0.05$). 24시간 요중 칼슘 배설량 및 경구 칼슘 부하검사에 의한 고칼슘뇨증의 유형에 따른 차이는 볼수 없었다 (Table 4).

Table 2. Pertinent Data of Children with Hypercalciuric Hematuria

	Renal (n=29)	Absorptive (n=8)	Inderterminate (n=7)	Total (n=44)
24 hr urinary calcium excretion (mg/kg/day)	6.4 ± 1.9 (4.0 - 14.0)	7.0 ± 3.7 (4.0 - 16.0)	5.8 ± 2.7 (4.0 - 12.5)	6.4 ± 2.5 (4.0 - 16.0)
Urinary Ca/Cr ratio (mg/mg)				
BT	0.36 ± 0.17 (0.21 - 1.00)	0.13 ± 0.04 (0.08 - 0.19)	0.11 ± 0.05 (0.04 - 0.16)	0.28 ± 0.18 (0.04 - 1.00)
PT	0.57 ± 0.67 (0.28 - 4.00)	0.52 ± 0.22 (0.27 - 1.00)	0.23 ± 0.02 (0.21 - 0.26)	0.51 ± 0.56 (0.21 - 4.00)
Serum Ca (mg/dl)	9.6 ± 0.8	9.7 ± 0.6	9.5 ± 0.2	9.6 ± 0.7
Serum P (mg/dl)	4.9 ± 1.2	4.5 ± 0.3	4.8 ± 0.6	4.8 ± 1.1
PTH (pg/ml)	87.7 ± 118.8 (1.2 - 399.7)	108.5 ± 123.5 (5.5 - 315.8)	64.8 ± 51.0 (18.8 - 136.0)	89.1 ± 114.7 (1.2 - 399.7)

Values indicate mean ±SD. Parenthesis indicate ranges.

BT; before oral calcium loading test, PT; after oral calcium loading test

Table 3. Occurrence of urolithiasis during follow-up periods with ultrasonography

Follow-up (yr)	No of patient	Stone ⊕
<1	44	2
1 - 2	24	2
2 - 4	17	—
4 - 6	11	—
6 - 8	4	—
Total	44	4

Table 4. Characteristics of Hypercalciuric Children with or without Urolithiasis

	Stone ⊕ (n=4)	Stone ⊖ (n=40)	P
Age at onset (yr)	3.7 ± 2.7	7.2 ± 2.9	<0.05*
Sex (M/F)	1/3	34/6	<0.05**
Hematuria (GH/MH)	4/0	33/7	.
Family Hx of stone	-	1	.
24hr urinary calcium excretion (mg/kg/day)	6.5 ± 1.4	6.4 ± 2.6	.
Type of hypercalciuria (renal/absorptive)	3/1	26/14	.

Values indicate mean ±SD.

*by Mann-Whitney test, **by Fisher's exact test

Dipstick을 사용한 혈뇨의 소실은 추적 관찰기간 1~2, 2~4, 4~6 및 6~8년에 특발성 고칼슘뇨증 환자에서는 각각 56, 50, 66 및 75%에서 혈뇨의 소실이 관찰되었으며 특발성 고칼슘뇨증이 아닌 예에서는 각각 4, 15, 5 및 0%로서 특발성 고칼슘뇨증 환자에서 혈뇨의 소실이 저명하였다 (Table 5, Fig 1).

고 찰

혈뇨는 비뇨기계 이상시 나타나는 중요한 증상의 하나로서 사구체 및 세뇨관 질환, 감염, 신생물 등의 질환들을 고려하여야 한다.^{9,10)} 그러나 원인을 규명할 수 없는 경우도 많으며 최근에는 혈뇨의 중요한 원인의 하나로서 고칼슘뇨증이 제시되고 있다. 1981년 Moore¹¹⁾가 처음으로 혈뇨와 고칼슘뇨증과의 관련성을 제시한 이래 이에 관한 몇몇 조사가 보고되어 있다. 1984년 Stapleton등¹²⁾은 83례의 혈뇨 환자 중 22례 (27%)가 고칼슘뇨증이었다고 보고하였고 1989년 Türi 등¹³⁾은 "isolated" 혈뇨를 보이는 341례의 헝가리 소아에서 68례 (19.9%)가 고칼슘뇨증이었다고 보고하였으며 1990년 Southwest Pediatric Nephrology Study Group¹⁴⁾은 215례의 혈뇨 환자 중 76례 (35%)가 특발성 고칼슘뇨증에 의하였다고 보고한 바 있다. 동양에서의 보고는 극히 미미하며 1991년도 Hisano등¹⁵⁾은 225례의 원인 불명의 "isolated" 혈뇨 환자 중 5례에서만 고칼슘뇨증이 진단되었다고 보고하였다. 일반적

Table 5. Follow-up of Hematuric Episode in Children with Asymptomatic Hematuria

Follow-up (yr)	Hypercalciuric		Normocalciuric		P*
	OB⊕	OB⊖ (%)	OB⊕	OB⊖ (%)	
1 - 2	17	9 (56)	42	2 (4)	<0.01
2 - 4	10	10 (50)	34	6 (15)	<0.01
4 - 6	4	8 (66)	15	1 (5)	<0.01
6 - 8	2	6 (75)	3	0 (0)	

Parenthesis indicate percentage of children in whom hematuria become absent. OB; occult blood by dipstick

*by chi-square test

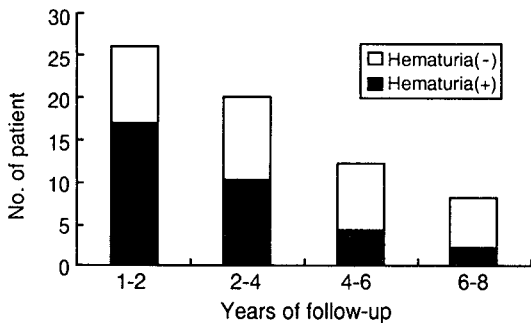


Fig 1. Follow-up urinalysis of children with idiopathic hypercalciuria

으로 혈뇨와 고칼슘뇨증과의 연관성이 African-American 소아에서 백인소아에 비해 낮다고 알려져 있고 있고 동양 소아에서도 이와 같을 것으로 생각되어지고 있다.^{2,7)} 그러나 본 조사에서는 일차성 혈뇨환아 150례 중 44례 (29%)가 특발성 고칼슘뇨증 환아로서 이는 Stapleton등¹⁷⁾ 및 Türi등¹⁸⁾의 보고와 유사하며 그러므로 한국 뿐만 아니라 동양 소아에서도 고칼슘뇨증이 혈뇨의 원인으로서 중요한 위치를 차지하고 있을 것으로 생각된다.

고칼슘뇨증으로 초래되는 임상 양상으로는 육안적 및 현미경적 혈뇨 이외에 배뇨통, 빈뇨등이 있을 수 있으며 드물게는 복통 및 측부통 등이 보고된 바도 있다.^{2,10,14-16)} Southwest Pediatric Nephrology Study Group²⁾에 의하면 고칼슘뇨증 환아에서 육안적 혈뇨 및 가족력상 신결석의 빈도가 고칼슘뇨증이 아닌 혈뇨에 비하여 높은 빈도로 나타난다고 하였다. 본 조사에서는 신결석의 가족력과는 무관하였고 현미경적 혈뇨보다 육안적 혈뇨가, 여아보다 남아가 고칼슘뇨증 환아에서 통계적으로 유의있게 높은 빈도로 나타남을 관찰할 수 있었다.

고칼슘뇨증이 혈뇨를 일으키는 기전에 관하여서

는 아직도 정확히 규명되어 있지 않으며 현재로서는 calcium oxalate crystaluria가 가장 타당할 것으로 추정되고 있다.⁷⁾ 신장 조직검사가 시행된 몇 예에서 Kalia등¹⁷⁾은 사구체 경화와 메산지움에 면역 그로부린 침착을 보고 하였으나 Roy등¹⁸⁾과 Stapleton등¹⁹⁾은 정상소견을 보고하였으며 본 조사에서도 3예에서 신조직 검사가 시행되었으나 모두 정상 소견을 보였다.

특발성 고칼슘뇨증은 일반적으로 발생 기전에 따라 신성과 흡수성으로 구분되고 있으나 최근 고칼슘뇨증 발생에 관한 여러 가지 기전들이 제시되고 있다.^{7,20)} 즉 장에서의 칼슘 흡수 증가(흡수형 발생 기전)와 신세뇨관에서의 칼슘 재흡수의 장애 (신성 발생기전)이외에도 골흡수, 신세뇨관에서의 phosphate leak, 1,24-dihydroxy-vitamin D의 합성 증가 및 신장에서의 prostaglandin E2 생산 증가 등이 제시되고 있다.^{7,20)} 또한 식이 염분 섭취에 따라 요칼슘 배설이 크게 좌우되며^{2,14,21)} 경구 칼슘 부하검사로서 형을 구분할 수 없는 경우²²⁾도 있을 뿐 아니라 추적 관찰 기간 중에 흡수성이 신성으로 신성이 흡수성으로 변하거나 요칼슘 배설이 정상이 되는 경우도 상당수 있음이 보고되고^{3,23)} 있어 고칼슘뇨증을 신성과 흡수성으로 분류함은 큰 의미가 없을 것으로 생각된다. 본 조사에서도 Stapleton등⁹⁾의 보고와 마찬가지로 신성이 흡수형보다 많았으나 7례에서는 형을 결정할 수 없었으며 신성과 흡수형간에 24시간 요칼슘 배설량, 각종 혈청 검사 소견 및 추적 관찰 기간 중의 신결석 발생 빈도나 혈뇨의 소실 빈도 등에 있어서 차이점을 발견할 수 없었다. 그러므로 특발성 고칼슘뇨증 환아에서 경구 칼슘 부하검사로서 결정되는 신성과 흡수성의 분류는 임상적으로 큰 의미가 없을 것으로 생각된다.

특발성 고칼슘뇨증에서 가장 주목을 받고 있는 부분은 뇨중 칼슘배설의 증가에 따른 신장결석의 발생으로서 특발성 고칼슘뇨증 환아를 장기 추적한

참고 문헌

결과 신결석의 발생 빈도가 높다는 사실이 보고되어 있다.⁷⁾ Southwest Pediatric Nephrology Study Group²⁾은 65세의 고칼슘뇨증 환아를 1~4년간 추적 관찰한 결과 8례 (13%)에서 신결석이 발견되었다고 하였고 Garcia등³⁾은 58례의 환아중 10례 (17%)에서 1~4년 이상의 관찰 기간중 신결석이 발견되었음을 보고하고 있으며 신결석의 호발 기간은 진단후 13.1개월 전후가 가장 높다고 하였다. 또한 Türi등¹³⁾은 68례의 고칼슘뇨증 형가리 소아에서 2~15년 추적 관찰한 결과 49례 (72%)에서 신결석이 발생하였다는 높은 발생율을 보고하였다. 그러나 고칼슘뇨증 환아에서 신장결석을 초래하는 위험인자는 밝혀져 있지 않으며 육안적 혈뇨, 요칼슘배설량, 부갑상선 호르몬치 및 요량등과는 무관하다고 한다.³⁾ 본 조사에서는 1~8년간의 추적 관찰 기간중 44례중 4례 (10%)에서 진단후 1~2년 이내에 신결석이 발견되었으며 이는 구미의 보고보다 다소 낮은 발생율을 보여 주었다. 신장결석을 일으킨 군이 결석을 일으키지 않은 군에 비하여 나이가 어렸고 여아가 많았으며 이는 통계적으로 유의한 차이를 보여 주었으므로 결석을 초래하는 위험인자로 간주되나 예 수가 적으므로 추후 관찰이 필요할 것으로 생각된다. 혈뇨의 양상, 가족력, 요칼슘배설량 및 경구 칼슘 부하검사에 따른 형의 차이등은 신결석의 형성과는 무관하였으며 이는 상기 보고들과 일치하는 소견이었다.

추적 관찰 기간중 혈뇨의 소실에 관한 보고는 희소하며 Garcia등³⁾은 추적 관찰 기간중 혈뇨의 소실이 1년째 60%, 2~3년째 60% 및 4년 이후에 43%이었음을 보고하였고 요중 칼슘배설과의 직접적인 연관성은 증명되지 못하였다. 본 조사에서는 추적 관찰 기간중 혈뇨의 소실이 1~2년째 56%, 2~4년째 50%, 4~6년째 66% 및 6~8년째 75%로서 Garcia등³⁾의 보고와 비슷하며 시간이 경과함에 따라 대다수에서 혈뇨가 소실됨을 관찰할 수 있었다.

결론적으로 소아에서 특발성 고칼슘뇨증은 혈뇨의 중요한 원인으로 생각되며 일차성 혈뇨 환아에 대해서는 반드시 요중 칼슘배설량을 측정하여 고칼슘뇨증 여부를 확인하여야 하고 또한 신장 결석의 발생율이 높은 첫 1~2년간은 신초음파검사등으로 이에 대한 긴밀한 추적 관찰이 필요하다고 생각 된다. 경구 칼슘 부하검사에 의한 신성과 흡수형의 구분은 임상적으로 큰 의의가 없는 것으로서 이의 실시 여부는 회의적이다. 이는 앞으로 더 많은 연구와 관찰이 필요한 사항이라고 생각한다.

- 1) Moore ES: *Hypercalciuria in children*. In: Berlyne GM (ed) *Contribution to nephrology*. Karger, New York, 1981, p 20-32
- 2) Southwest Pediatric Nephrology Study Group: *Idiopathic Hypercalciuria: Association with isolated hematuria and risk for urolithiasis in children*. *Kidney Int* 37:807-811, 1990
- 3) Garcia CD, Miller LA, Stapleton FB: *Natural history of hematuria associated with hypercalciuria in children*. *Am J Dis Child* 145:1204-1207, 1991
- 4) 안영호, 김기호, 고철우, 구자훈 : 소아에서의 혈뇨를 동반한 고칼슘뇨증. 대한신장학회지 8(1):79-84, 1989
- 5) 구기영, 이종호, 고철우, 구자훈 : 소아에서 혈뇨를 동반한 고칼슘뇨증(Ⅱ). 대한신장학회지 3(Ⅱ):248-252, 1992
- 6) DeSanto NG, DiLorico B, Capasso G, Paduano C, Stamler R, Langman CB, Stamler J: *Population based data on urinary excretion of calcium, oxalate, phosphate and uric acid in children from Cimitile*. *Pediatr Nephrol* 6:149-157, 1992
- 7) Stapleton FB: *Hematuria associated hypercalciuria and hyperuricosuria : a practical approach*. *Pediatr Nephrol* 8:756-761, 1994
- 8) Stapleton FB, Noe HN, Jerkins GR, Roy S III: *Hypercalciuria in children with urolithiasis*. *Am J Dis Child* 136:675-678, 1982
- 9) West CD: *Asymptomatic hematuria and proteinuria in children: causes and appropriate diagnostic studies*. *J Pediatr* 89:173-182, 1976
- 10) Wyatt RJ, McRoberts JW, Holland NH: *Hematuria in childhood: significance and management*. *J Urol* 117:366-368, 1977
- 11) Stapleton FB, Roy S III, Noe HN, Jerkins GR: *Hypercalciuria in children with hematuria*. *N Engl J Med* 310:1345-1348, 1984
- 12) Türi S, Visy M, Vissy A, Jaszai V, Czirbesz Zs, Hascon I, Szelid Zs, Ferkis I: *Long-term follow-up of patients with persistent/recurrent, isolated hematuria: A Hungarian multicenter study*. *Pediatr Nephrol* 3:235-239, 1989
- 13) Hisano S, Kwano M, Hatae K, Kaku Y, Yamane I,

- Ueda K, Urage K, Houda S: *Asymptomatic isolated microhematuria: natural history of 136 children. Pediatr Nephrol* 5:578-581, 1991
- 14) Cervera A, Corral MJ, Gomez Gampder FJ, deLecea AM, Luque A, Gomez JML: *Idiopathic hypercalciuria in children: classification, clinical manifestations and outcome. Acta Pediatr Scand* 76:271-278, 1987
- 15) Alon U, Warady BA, Hellerstein S: *Hypercalciuria in the frequency-dysuria syndrome of childhood. J Pediatr* 116:103-105, 1990
- 16) Favish B: *Irritability and dysuria in infants with idiopathic hypercalciuria. Pediatr Nephrol* 110:262-264, 1990
- 17) Kalia A, Travis LB, Brouhard BH: *The association of idiopathic hypercalciuria and asymptomatic gross hematuria in children. J Pediatr* 99:716-719, 1981
- 18) Roy S III, Stapleton FB, Noe HN, Jerkins G: *Hematuria preceding renal calculus formation in children with hypercalciuria. J Pediatr* 99:712-715, 1981
- 19) Stapleton FB, Roy S, Noe HN, Jerkins G: *Hypercalciuria in children with hematuria. N Engl J Med* 310:1345-1348, 1984
- 20) Pak CYC: *Hypercalciuric calcium nephrolithiasis. In: Resnick MI, Pak CYC (eds) Urolithiasis: a medical and surgical reference. Saunders, Philadelphia, 1990, p45-49*
- 21) Muldowney FP, Freany P, Moloney MF: *Importance of dietary sodium in the hypercalciuric syndrome. Kidney Int* 22:292-296, 1982
- 22) Coe FL, Favus MJ, Crockett T, Strauss AL, Parks JH, Porat H, Gantt CL, Sherwood LM: *Effects of low calcium diet on urine calcium excretion, parathyroid hormone function and serum 1,25 (OH)₂ vitamin D₃ levels in patients with idiopathic hypercalciuria. Am J Med* 72: 25-32, 1982
- 23) Aladjem M, Barr J, Lahat E, Bistrizter T: *Renal and absorptive hypercalciuria: a metabolic disturbance with varying and interchanging modes of expression. Pediatrics* 97:216-219, 1996

= Abstract =

Long-term Follow-up of Children with Idiopathic Hypercalciuria

Young Seok Lee, M.D., Won Hye Shin, M.D., Cheol Woo Ko, M.D., and Ja Hoon Koo, M.D.

Department of Pediatrics, Kyungpook National University, School of Medicine, Taegu, Korea

Present study was conducted to determine the frequency, clinical characteristics and long-term outcome of children with idiopathic hypercalciuria. Study patients consisted of 150 children with isolated hematuria (recurrent gross or persistent microscopic), and hypercalciuria was defined as urinary calcium excretion over 4 mg/kg/day. During follow-up period up to 6~8 years, serial check-up of renal sonogram for stone formation and Dipstick examination for hematuria were done.

Forty-four (29%) out of 150 cases were diagnosed as idiopathic hypercalciuria, and in hypercalciuric children compared to normocalciuric children boys were more common than girls (9:35) and gross hematuria was more common than microscopic hematuria (37:7) ($P<0.05$). Oral calcium loading test showed renal type in 29 cases, absorptive type in 8 cases and in 7 cases type could not be definable. Among 3 types no differences could be found in 24 hour urinary calcium excretion and in clinical or laboratory data. Urolithiasis developed in 4 out of 44 cases (2 at the time of initial diagnosis and 2 within 1~2 years of follow-up periods) and these children showed lower chronologic age (3.7 ± 2.7 vs 7.2 ± 2.9 yr) and more girl than boys (3:1 vs 6:34) ($P<0.05$) compared to the rest of the hypercalciuric children. Follow-up urinalysis showed disappearance of hematuria in 56, 50, 66 and 75% of children at 1~2, 2~4, 4~6 and 6~8 years after initial diagnosis respectively.

In conclusion, present study demonstrates that idiopathic hypercalciuria is a major cause of isolated hematuria in children so that in these children 24 hour urinary calcium excretion test seems to be an essential test to be performed. And serial renal sonography should be done to detect development of nephrolithiasis. However, clinical significance of dividing hypercalciuric children into two pathophysiologically distinct subtypes by oral calcium loading test seems to be in doubt and further study is needed to solve this problem. (*J Korean Soc of Pediatr Nephrol* 2:34-40, 1998)

Key words : Idiopathic hypercalciuria, Isolated hematuria, Nephrolithiasis