

## 요로감염 환자에서 방광요관역류의 지표로서 무작위 추출뇨중 $\beta$ -microglobulin의 의의

연세대학교 의과대학 소아과학교실 및 신장질환연구소  
김지홍, 김병길

### < 한 글 요약 >

**서론** : 방광요관역류로 인한 신조직의 손상은 소아에서 말기신부전 및 신성 고혈압의 중요한 원인중 하나이며 방광요관역류에 의한 신장변화는 조기에 발견될 경우 그 예방이 가능하다. 현재까지는 주로 반복적이며 항생제 치료에 잘 조절되지 않는 요로감염에서 방광요관역류를 의심하고 진단을 위한 방사선학적 진단법을 시행하였으나, 단발성의 요로감염 환자에서도 역류가 진행되어있는 경우를 경험하게 되므로, 요로감염이 있는 환아에서 방광요관역류를 조기에 의심할 수 있는 진단방법이 요구되고 있다. 본 연구에서는 요로감염이 있는 환아를 대상으로 하여 방광요관역류가 있는 군과 방광요관역류가 없는 군에서 뇨중  $\beta$ -microglobulin( $\beta$ -MG)을 측정하여 의미 있는 차이가 있는지를 알아보고 그 차이가 요로감염이 진행중인 환아에서 방광요관역류의 존재의 지표로 이용될 수 있는지 여부를 확인하고자 하였다.

**대상 및 방법** : 요로감염으로 처음 내원하여 치료를 시작하였던 57명의 환아를 대상으로 하였으며, 전례에서 방사선학적인 검사(복부초음파, DMSA scan 및 VUCG)를 시행하여, 단순 요로감염환아군과 요로감염이 있으면서 방광요관역류가 발견되었던 환아군으로 구분하였고, 각 군간의 무작위 추출 뇨중  $\beta$ -MG치와 뇨중 creatinine치의 비율로 그 배설율을 비교하였다. 대상환아중 신독성 약물을 사용하였던 환아 및  $\beta$ -MG의 생성 및 배출에 영향을 미칠 수 있는 질환을 앓고있는 환아는 본 연구에서 제외하였다.

**결과** : 전체 대상환아 57명중 남녀비는 28:29 였고 평균연령은  $4.27 \pm 4.24$ 세 였다. 요로감염이 배양검사상 확인된 레가 44례 였고, 임상적으로 요로감염이 의심되었던 레가 13례 였으며 배양된 균주는 E.coli(43.9%)와 Enterococcus(15.8%)가 가장 많았다. 방광요관역류는 12례(21.1%)에서 발견되었으며 평균연령은  $2.97 \pm 2.82$ 세로 단순 요로감염 환아군의 평균연령  $4.62 \pm 4.51$ 세에 비하여 낮은 경향을 보였고, 남녀비는 3:1로 남아가 많았다. 무작위 추출뇨중 평균  $\beta$ -MG치는 단순요로감염군  $0.19 \pm 0.16$ mg/dL, 방광요관역류군  $2.2 \pm 5.9$ mg/dL로 두군간에 의미있는 차이를 보였으며( $P=0.03$ ),  $\beta$ -MG/creatinine비는 단순 요로감염군은  $3.93 \pm 3.44$ , 방광요관역류동반군은  $32.41 \pm 25.7$ 로 두군간에 의미있는 차이를 나타내었다( $P=0.007$ ). 두군간의 배양된 균주 및 균배양 양성율과 혈청 크레아티닌치의 의미있는 차이는 없었다.

**결론** : 요로감염환자에서 무작위 추출뇨중  $\beta$ -MG치와 배설율은 방광요관역류의 존재를 조기에 의심할 수 있게하는 검사법이며, 기존의 24시간뇨를 이용하여 측정하는 방법보다 간편하고 비용이 저렴하여 방광요관역류의 검색진단법으로서 유용하리라 생각되며 소아 고혈압과 말기신부전의 원인 질환중 많은 부분을 차지하고 있는 방광요관역류의 조기진단 및 조기치료로 그 이행을 감소시키는데 많은 기여를 할 수 있을 것으로 기대된다.

### 서론

접수: 1999년 2월 2일, 승인: 1999년 3월 20일  
책임저자: 김병길, 연세대의대 소아과학교실  
Tel: 02-361-5527 Fax: 02-393-9118

\* 본 연구는 1997년도 연세의대 소아과  
과내 연구비중 조광선 연구비에 의하여 이루어 졌음.

방광요관역류로 인한 신조직의 손상은 소아에서 말기신부전 및 신성 고혈압의 중요한 원인중 하나이며 방광요관역류에 의한 신장변화는 일부에서 선천적으로

출생시부터 발견되나 대개 요로감염이후에 나타나는 후천적 원인이 많아 그 예방이 가능하다<sup>1)</sup>.

요로감염이 뇨 배양 검사에서 확진되었거나 의심되는 경우 방광요관역류의 가능성을 지니게 되고, 반복적인 요로감염이나 항생제 치료에서 조절되지 않는 요로감염에서 방광요관역류를 의심하고 진단을 위한 방사선학적 진단법을 시행하였으나<sup>2)</sup>, 초기에 의심되지 않았던 환자군에서도 역류가 진행되는 경우를 흔히 경험하게 되므로 요로감염이 있는 환자에서 방광요관역류를 초기에 의심할 수 있는 진단방법이 요구되고 있다. 현재까지의 연구에서, 뇨중  $\beta$ -microglobulin( $\beta$ -MG)은 신세뇨관의 기능 이상을 반영하며 상부요로감염 및 Grade IV,V 이상의 방광요관역류의 지표로 이용될 수 있음이 제시되었으나<sup>3,4)</sup> 방광요관역류의 조기진단적 가치에 대한 연구는 부족한 실정이다.

본 연구에서는 요로감염이 있는 환자에서 방광요관역류의 존재를 초기에 발견할 수 있는  $\beta$ -MG 치의 변화를 알아보기 위하여 요로감염이 있는 환자를 대상으로 하여 방광요관역류가 있는 경우와 방광요관역류가 없는 경우에 뇨중  $\beta$ -MG를 측정하여 의미있는 차이가 있는지를 알아보고 그 차이가 요로감염이 진행중인 환자에서 방광요관역류의 존재의 지표로 이용될 수 있는지 여부를 결정하고자 하였다.

## 대상 및 방법

1996년 3월부터 1998년 2월까지 요로감염으로 내원하였던 57명의 환자를 대상으로 하여, 무작위 추출뇨중에서의  $\beta$ -MG치와 creatinine치를 측정하고 배설율( $\beta$ -MG/creatinine)을 구하였으며 전례에서 방사선학적인 검사(복부초음파, DMSA scan 및 VCUg)를 시행하여, 단순 요로감염 환자군과 요로감염이 있으면서 방광요관역류가 발견되었던 환자군으로 구분하여 각 군간의 무작위 추출 뇨중  $\beta$ -MG치와 뇨중 creatinine치의 비율로 그 배설율을 비교하였다. 대상환자 중 신독성 약물을 사용하였던 환자 및  $\beta$ -MG의 생성 및 배설에 영향을 미칠 수 있는 질환을 앓고있는 환자는 본 연구에서 제외하였다.

### 1. 뇨중 $\beta$ -MG 배설율

채취된 random urine을 0.1N sodium hydroxide로 urine pH가 6.0 이상 되도록 유지시키고 -20°C에서 보관후 commercial enzyme immunoassay (Pharmacia Diagnostics, Piscataway, N.J., USA)를 이용하여 뇨중  $\beta$ -

MG를 측정하였다. 뇨중 creatinine 농도는 random urine에서 standard technique을 통해 autoanalyzer를 이용하여 측정하였다. 뇨중  $\beta$ -MG의 배설율은  $\beta$ -MG(MG/L)와 뇨중 creatinine 농도(mg/dL)의 비로 나타내었다.

### 2. 요로감염 및 방광요관역류의 진단

요로감염은 뇨 배양검사서  $> 10^5$  cfu/ml 배양검사 양성 요로감염과 배양검사에서는 음성이나 임상증상 및 뇨검사서 요로감염이 의심되는 환자를 대상에 포함시켜 검사이전의 항생제 사용으로 인해 탈락될 수 있는 요로감염이 의심되는 환자도 연구대상에 포함되도록 하였다. 방광요관역류는 VCUg로 확인하였고 VCUg 상에 나타난 역류의 정도, 뇨관의 확장, 신배의 변형에 따라 5단계로 나누어 비교하였다<sup>5)</sup>.

### 3. 통계 처리

SPSS-PC를 이용한 unpaired T-test 이용하였으며 유의수준은 P value < 0.05로 정하였다.

## 결 과

### 1. 연령 및 성별분포

전체 대상환자의 연령별 분포는 1-5세 사이가 17명으로 가장 많았고, 6-10세 14명, 4개월-1세 미만 13명의 순서로 나타났다. 성별분포는 1세 미만과 6-10세에서는 여아가 많았고 1-5세와 11세 이상에서는 남아가 많으나 전체적인 남녀비는 1:1이었다(Fig. 1).

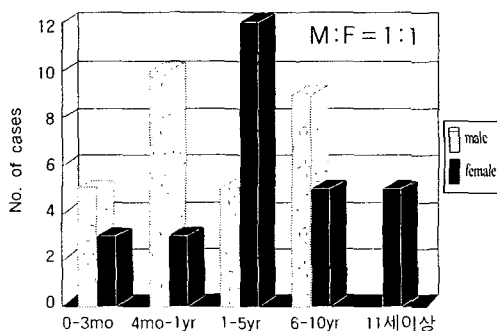


Fig. 1. Age and sex distribution

**Table 1.** Comparison of the results of urine culture and sex ratio between subgroups

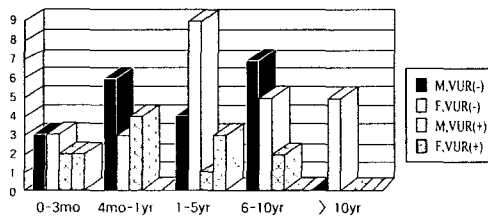
	Male	Female	Total(%)
UTI without VUR	20	25	45(79)*
urine culture(+)	18	19	37**
urine culture(-)	2	6	8
UTI with VUR	9	3	12(21)*
urine culture(+)	6	1	7**
urine culture(-)	3	2	5
Total	29	28	57(100)

\*M:F(non VUR 4:5 vs VUR 3:1):P=NS

\*\*Positive urine culture(non VUR 82% vs VUR 58%):P=NS

**Table 2.** Comparison of symptom and sign between subgroups

UTI without VUR	Sx & Sign	UTI with VUR
32(71%)	fever	9(66%)
27(60%)	G-I symptom	1(8%)
10(22%)	urinary frequency	2(16%)
7(15%)	dysuria	2(16%)
6(13%)	flank pain	1(8%)
3(6%)	hematuria	1(8%)
2(4%)	jaundice	0(0%)
0(0%)	enuresis	1(8%)



**Fig. 2.** Age and sex distribution according to the presence of vesicoureteral reflux(VUR)

\*Mean age : UTI without VUR group 4.62 ± 4.51세  
 UTI with VUR group 2.97 ± 2.82세  
 (P=NS)

## 2. 대상환자 분류 및 특성

57명의 대상환자중 단순 요로감염군 45명, 방광요관역류 동반군 12명으로 21%에서 방광요관역류가 동반되었다. 남녀비는 단순 요로감염군 4:5, 방광요관역류 동반군 3:1로 두군간의 성비의 유의한 차이는 없었다. 요배양 양성율에 있어서도 단순 요로감염군 82%, 방광요관역류동반군 58%로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

두군의 평균연령은 단순 요로감염군 4.62±4.51세, 방광요관역류 동반군 2.97±2.82세였고 연령분포상 1세미만의 어린 연령에서 역류가 많이 발견되는 경향을 보였으나 두군간의 의미있는 차이는 없었다(Fig. 2).

## 3. 주증상 및 징후

진단당시 주증상 및 징후를 비교할 때 단순 요로감염군에서는 발열 32례(71%), 소화기증상 27례(60%), 빈뇨 10례(22%), 배뇨 장애 7례(15%)의 순서로 나타났으며, 방광요관역류 동반군에서도 발열이 9례(66%)로 가장 많았으며 그밖에 빈뇨 2례(16%), 배뇨 장애 2례(16%)의 순서로 나타나 단순 요로감염군과 차이를 보지 않았으나 소화기증상이 1례(8%)로 단순 요로감염군에 비하여 빈도가 낮았다(Table 2).

## 4. 뇨배양검사 소견

뇨배양검사상 나타난 균주는 단순 요로감염군에서 E.coli(62%)가 가장 많은 균주였으며, Enterococcus

**Table 3.** Comparison of causative organism of UTI between subgroups

Organism	UTI without VUR (%)	UTI with VUR (%)
E.coli	23(51)	3(25)
Enterococcus	7(15)	2(17)
Klebsiella	2(5)	1(8)
Proteus mirabilis	2(5)	0(0)
Citrobactor	1(2)	0(0)
Streptococcus viridans	1(2)	0(0)
Pseudomonas aeruginosa	0(0)	1(8)
Candida	1(2)	0(0)
Not identified	8(18)	5(42)
Total	45(100)	12(100)

19%, Klepsiella 5.4%, Proteus miravilis 5.4% 순서였다. 방광요관역류 동반균 역시 E.coli가 25%로 가장 많았고 Enterococcus와 Pseudomonas 각각 16%로 두군간의

**Table 4.** Random urine  $\beta_2$ -microglobulin/creatinine ratio

	cases	$\beta_2$ -MG( $\mu$ g/L) creatinine(mg/dL)	0.007 P-value
UTI without VUR	45	3.93 $\pm$ 3.44	NS
UTI with VUR	12	32.41 $\pm$ 25.7	
VUR ( I II III)*	5	18.36 $\pm$ 17.04	NS
VUR(IV V)*	7	38.42 $\pm$ 27.52	
DMSA(-)	49	9.05 $\pm$ 17.48	
DMSA(+)	8	17.76 $\pm$ 16.62	

\* Grading system of International Reflux Study in

Children

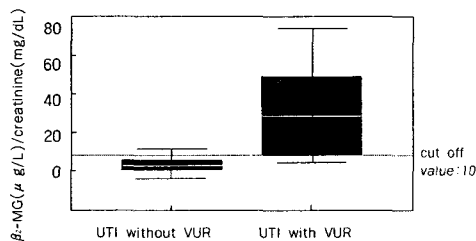
**Table 5.** Significance of random urine  $\beta_2$ -MG/creatinine ratio

$\beta_2$ -MG( $\mu$ g/L) creatinine(mg/dL)	UTI without VUR	UTI with VUR
>10	6	9
<10	39	3

Sensitivity : 75%, Specificity : 73%

Positive predictive value : 60%

Negative predictive value : 77%



**Fig. 3.** Distribution of random urine  $\beta_2$ - microglobulin/creatinine ratio

차이를 보이지 않았다(Table 3).

### 5. 무작위추출뇨중 $\beta_2$ -MG/creatinine비의 비교

무작위 추출뇨중 평균  $\beta_2$ -MG치는 단순 요로감염군 0.19 $\pm$ 0.16mg/L, 방광요관역류 동반균 2.2 $\pm$ 5.91mg/L 로 두군간에 의미있는 차이를 보였으며(p=0.03), 무작위 추출뇨중  $\beta_2$ -MG/creatinine비를 방광역류 동반유무, 역류의 정도, DMSA scan의 이상유무에 따라 비교하여 보면 다음과 같다. 무작위추출뇨중 2-MG/creatinine비는 단순 요로감염군 3.93 $\pm$ 3.44, 방광요관역류 동반균은 32.41 $\pm$ 25.7로 두군간에 의미있는 차이를 나타내었으며 (P=0.007), 방광요관역류의 정도에따라 grade III 이하인 환아들의 평균값은 18.36 $\pm$ 17.04, grade IV 이상인 환아들의 평균값은 38.42 $\pm$ 27.52로 역류의 정도가 높은 환아들에서 높은 경향을 보였으나 두군간의 의미있는 차이를 보이지 못하였다. 또한 DMSA scan상 신실질의 photon defect를 보인 환아들과 음성을 보인 환아들에서는 각각 17.86 $\pm$ 16.42 와 9.05 $\pm$ 17.48 로 의미있는 차이를 보이지 않았다(Table 4).

### 6. 무작위추출뇨중 $\beta_2$ -MG/creatinine비의 의의

방광요관역류 동반유무에 따른 무작위추출뇨중  $\beta_2$ -MG/creatinine비의 분포를 보면 임의로 cut off value를 10으로 정하였을 때 단순 요로감염군은 주로 10 이하에 분포하고 있으며 방광요관역류 동반균은 주로 10이상에서 보이고 있음을 알 수 있다(Fig.3). 따라서 cut off value를 기준으로 무작위추출뇨중  $\beta_2$ - MG/creatinine 비가 10이상인 경우를 양성으로 10 미만인 경우를 음성으로 보았을 때 단순 요로감염군은 45명중 39명이 음성을 방광요관역류 동반균은 12명중 9명이 양성을 나타내어 민감도 75%, 특이도 73%로 나타났다 (Table 5).

## 고 찰

방광요관역류는 말기신부전의 원인중 15-20%정도를 차지하며 소아 고혈압의 중요한 원인중의 하나이며 말기 신부전의 원인 질환중 조기발견 및 치료로 신부전으로 이행을 막을 수 있는 질환이며<sup>12)</sup>, 따라서 최근 요로감염 및 방광요관역류를 시사하는 징후인자를 가지고 있는 환아에서의 보다 적극적인 진단 및 치료가 강조되고 있고 조기진단의 필요성이 더욱 절실한 상황이다.

소아에서 방광요관역류는 요로감염의 주요 원인중의

하나이며 전체 소아 요로감염증 환자의 25-50% 정도에서 방광요관역류가 발견되고 있고<sup>8,9)</sup>, 신생아 요로감염증에서 발견된 방사선학적 이상소견중 85.7%로 보고되었다<sup>10)</sup>. 국내보고로는 전체 요로감염 환자중 한 등<sup>11)</sup>은 20.3%, 이 등<sup>12)</sup>은 40.7%, 정 등<sup>13)</sup>은 17%에서 방사선학적 검사상 방광요관역류가 발견된 것으로 보고하였으며 이 등<sup>14)</sup>은 요로감염 환자의 26.9%에서 역류가 발견되었고 이중 1세미만이 42%로 가장 많았다고 보고하였다. 본 연구에서는 57례의 요로감염 환자중 12례에서 발견되어 21%의 방광요관역류 동반율을 보였으며 이중 1세미만이 67%를 차지하였다.

요로감염 환자에서 방광요관역류의 동반을 의심할 수 있는 특이적인 증상이나 징후는 없으나 지금까지의 연구에서 방광요관역류는 1세미만의 남아에서 빈도가 증가하며<sup>15,16)</sup>, 박 등<sup>17)</sup>과 이 등<sup>12)</sup>은 요로감염 환자에서 방사선학적 이상이 있는 경우 E.coli의 빈도가 의미있게 감소하는 것을 관찰하여 보고하였다. 본 연구에서는 방광요관역류 동반군의 평균연령은 2.97±2.82세로 단순 요로감염군의 4.62±4.51세에 비하여 낮았으나 두 군간의 의미있는 차이는 없었고 1세미만의 어린 연령에서 역류가 가장 많이 발견되는 경향을 보였으나 단순 요로감염 또한 1세미만이 42.8%를 차지하므로 역류를 의심하는데 별다른 도움이 되지 못하였다.

그밖에 요로감염환자의 성별분포, 균배양 양성율 및 배양균주, 초기증상들이 모두 방광요관역류를 조기에 의심하는데 도움이 되지 않는 것으로 나타났다.

소아 요로감염에서 방사선학적검사는 남아의 경우 초감염시 여아는 재발감염시 시행하는 것으로 알려져 왔으나<sup>18)</sup> 요로감염이<sup>19)</sup> 신생아의 중요한 역할을 하며 특히 방광요관역류는 초발감염시에도 특별한 징후를 나타내지 않고 동반되어있는 경우가 흔하므로, Lerner 등<sup>20)</sup>은 균배양 검사상 확인된 초감염에서 치료 2주후에 방광요관역류의 유무, 신반흔의 정도 및 구조적 요로계통의 이상 유무를 확인하기 위해서 방사선학적 검사를 시행할 것을 권하고 있다. 그러나 최근 요로감염을 확인하는 과정에서 균배양검사 이전의 무분별한 경험적 항생제 치료로 인하여 균배양검사에서 확인되지 못하고 임상양상에 의존하여 치료가 시작되는 요로감염 환자가 늘고 있어 이 경우 방사선학적 검사의 적용기준이 더욱 어려워진다.

본 연구에서도 방광요관역류를 보였던 환자중 45.2%가 진단당시 균배양검사상 음성이었고 일반적인 기준으로 볼 때 방사선학적 검사의 대상은 아니었으나 연구를 위하여 일률적으로 시행한 방사선학적 검사에서

역류가 발견되었다. 따라서 실제적으로 모든 환자에서 방사선학적 검사를 시행할 수는 없으므로 초발 및 재발에 관계없이 모든 요로감염 환자를 대상으로 하여 방사선학적 검사를 시행하기전 선별검사로써 시행할 수 있는 간편하고 가격이 저렴하며 결과의 예측도가 양호한 검사법이 필요한 실정이다.

역류성 신질환은 신세뇨관의 기능 이상과 의미있는 관련성이 이미 입증되었고<sup>20-22)</sup>, 따라서 신세뇨관의 이상이 있는 경우 증가될 수 있는 신세뇨관 효소들의 상승이 예측된다. 이러한 신세뇨관 효소들중  $\beta$ -microglobulin( $\beta$ -MG)은 1986년 Berggard 와 Beam에 의하여 율슨씨 병과 만성 카드프 중독 환자의 소변에서 처음으로 분리된 무게 11,800 dalton의 저분자량 단백질(<sup>23)</sup>, 주로 임파구에서 생성되어 체내의 모든 유핵세포의 세포막에 존재하고<sup>24)</sup>, 면역매개체로서 면역반응에 관계한다<sup>25)</sup>.

신장에서는 분자량이 적기 때문에 사구체에서 쉽게 여과되며 근위세뇨관에서 99.9%로 거의 완전히 재흡수 되어 대사된 뒤 1일 100 $\mu$ g이하의 극소량만이 소변으로 배설된다<sup>26)</sup>. 따라서 사구체 여과율과  $\beta$ 2-MG의 생산이 정상인 경우 근위세뇨관의 기능장애가 있으면 재흡수율이 감소되어 뇨중  $\beta$ -MG의 배설이 증가하게 되고 이는 근위세뇨관의 기능을 나타내는 지표로 이용될 수 있는 근거가 된다<sup>27,28)</sup>. 근위 세뇨관의 기능장애로 뇨중  $\beta$ -MG치가 증가되는 질환에는 방광요관역류 이외에도 신장괴사, 요로감염, 신장염증, 약물(aminoglycoside등), 독소 또는 신부전 등이 있다<sup>29,30,31)</sup>. 체내에서  $\beta$ -MG의 생성 자체가 증가되는 경우는 악성종양 특히 임파종식성 질환, 다발성 골수증, 만성 임파성 백혈병 과 자가면역질환, 류마치양 질환, 후천성 면역결핍 증후군등이 있으므로<sup>32)</sup> 신질환에서  $\beta$ -MG의 측정 시에는 위의 조건들이 배제된 상태에서 시행하여야 한다.

요로감염과 관련된  $\beta$ -MG에 대한 연구를 보면 1979년 Schardijn 등<sup>5)</sup>은 요로감염 환자에서 24hr뇨중  $\beta$ -MG치를 측정하여 하부요로감염에 비하여 상부요로감염에서 특이하게 증가한다고 보고하였다. 국내에서 성 등<sup>33)</sup>도 24례의 소아요로감염증 환자를 대상으로한 연구에서 상부요로감염에서 하부요로감염에 비하여 24시간뇨중  $\beta$ -MG의 배설이 증가한다고 하였으며, 1986년 김 등<sup>34)</sup>은 뇨  $\beta$ -MG량이 급성 신부전증, 요로기형, 사구체질환에서 유의하게 증가한 것을보고하였고, 이 등<sup>14)</sup>은 요로감염 환자에서 신반흔이 동반된 경우, Grade III이상의 심한 역류가 동반된경우에 24시간뇨중  $\beta$ -MG가 의미있게 증가하는 것을 보고하였다. Assadi<sup>6)</sup>는 요로감염이 없는 방광요관역류 환자에서

무작위 추출뇨중  $\beta$ -MG 와 creatinine 의 비율( $\beta$ -MG 제거율)이 역류정도가 심한(Grade IV,V) 환아에서 의미있게 증가하였다고 보고하였다.

따라서 뇨중  $\beta$ -MG은 신세뇨관의 기능이상을 반영하며 상부요로감염 및 Grade IV,V이상의 방광요관역류의 지표로 이용될 수 있음이 제시되었으나 대부분의 연구가 24시간뇨를 이용한 연구였으며, 이는 검사방법상 정확한 총량의 뇨수집이 어렵고, 시간과 경비가 많이 소요되어 불편하므로 선별검사로서 적합하지 못하였다. Peterson 등<sup>35)</sup>은 정상 성인에서 뇨중  $\beta$ -MG의 양은 0.06-0.21mg/day로 전체 뇨단백의 0.08-0.25%에 해당한다고 하였고 단위시간에 배설되는 양이 일정하므로, 24시간뇨가 아닌 무작위 추출뇨를 이용한 배설을 만으로도 충분히 세뇨관 기능장애에 의한 뇨중  $\beta$ -MG의 증감을 반영할 수 있을 것으로 생각하였다.

따라서 본 연구에서도 무작위 추출뇨를 이용하여 뇨중  $\beta$ -MG와 creatinine치의 비율로 배설율을 구하여 비교하였는데, 무작위 추출뇨중  $\beta$ -MG치는 단순 요로감염군(0.19±0.16mg/dL)에 비하여 방광요관역류 동반군(2.2±5.91mg/dL)에서 의미있게 높았으며, 무작위추출뇨중  $\beta$ -MG/creatinine비 역시 단순 요로감염군(3.93±3.44)에 비하여 방광요관역류 동반군(32.41±25.7)에서 의미있게 증가하였다. 방광요관역류의 정도 및 DMSA scan상 신반흔의 유무에 따른 비교에서는 역류의 정도가 높고, 신반흔이 존재하는 환아에서 높은 경향을 보였으나 의미있는 차이를 나타내지 못하였다. 임의의 cut off alue를 기준으로 무작위 추출뇨중  $\beta$ -MG/creatinine비 10이상인 경우를 양성으로 10 미만인 경우를 음성으로 보았을 때 단순 요로감염군은 45명중 39명이 음성을, 방광요관역류 동반군을 12명중 9명이 양성을 나타내어 민감도 75%, 특이도 73%로 나타나 요로감염환자중 방광요관역류의 존재를 의심할 수 있는 비교적 신뢰성 있는 검사법으로 생각되었다.

결론적으로 본 연구의 결과로 무작위 추출뇨중  $\beta$ -MG은 방광요관역류의 조기진단 및 검색진단법의 한 형태로 이용될 수 있는 가능성이 제시되었고, 실제적인 검사상의 방법에 있어서도 기존의 24시간 소변을 이용한 방법보다 간편하며, 감수성 및 특이성에 있어서도 양호한 성적을 보여 요로감염 환아에서 뇨중  $\beta$ -MG이 방광요관 역류의 존재를 의심하고 정밀한 방사선학적인 검사법의 진행을 결정하는데 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 생각되며, 앞으로 더욱 많은 수의 환자를 대상으로 하고, 요로감염 초기부터 방광요관역

류의 발견 및 치료후 까지 연속적인 검사를 진행하여 신뢰성있는 판정의 기준을 마련하면 요로감염 및 일반환자에서의 방광요관역류 검색진단법으로서 사용이 가능할 것으로 기대되며 방광요관역류의 조기진단 및 조기치료로 이질환으로 인한 말기신부전으로의 이행율을 감소시키는데 많은 기여를 할 수 있을 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Olbing H : Vesicoureteral reflux and kidney. *Pediatr Nephrol* 1:638-46,1987
2. Weiss RA : Vesicoureteral reflux(VUR) in children. *Kidney* 25:1-6,1993
3. Steele BT, De Maria J : A new perspective on the natural history of vesicoureteral reflux. *Pediatrics* 90:30-32,1992
4. Hamm LL, Edwards LC, Helderman JH : Beta2-microglobulin in renal transplantation, in Lubec G(ed): *Methods in nephrology. A hand book of non-invasive diagnosis for nephrological team.* John Libbey, London 1983, pp76-80
5. Schardijn GH, Stadius Van Eps LW, Swaak AJG, Kager JCGM, Persijn JP : Urinary beta2-microglobulin in upper and lower urinary tract infections. *Lancet* 1:805-7, 1979
6. Assadi FK : Urinary beta2-microglobulin as a marker for vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 10:642-4,1996
7. Lobowitz RL, Obling H, Parkkulaäinen KV, Smellie JM, Tamminen-Mobius TE : *International system of radiographic grading of vesico-ureteral reflux.* *Pediatr Radiol* 15:105-9, 1985
8. Walker RD, Duckett J, Bartone F, McIn P, Richard G : Screening school children for urologic disease. *Pediatrics* 60:239-43, 1977
9. Wein AJ, Schoenberg HW : A review of 402 girls with recurrent urinary tract infection. *J Urol* 107:329-31, 1972
10. Drew JH, Acton CM : Radiological findings in newborn infants with urinary tract infection. *Arch Dis Child* 51:628-30, 1976
11. 한광선, 최동진, 차성호, 조병수, 고영태, 이선화 :

- 소아 요로감염에 있어서 방광요관역류와 신반  
흔과의 관계. 소아과 36:1402-6, 1993
12. 이형두, 김찬영 : 소아 요로감염증에 대한 임상  
적 고찰. 소아과 32(12): 1706-13, 1989
  13. 정해일, 윤희상, 최용, 고희욱 : 소아 요로감염에  
대한 임상적 고찰. 대한신장학회잡지 3(1):7-17,  
1984
  14. 이원옥, 암병문, 김일수, 김은령 : 소아 요로감염  
증에서 신손상의 지표로서 24시간 요  $\beta$ -Micro  
globulin의 임상적 의의. 소아과 39(5):665-71,  
1996
  15. 구분상, 이준수, 김병길 : 역류성 신병증에 대한  
임상적 고찰. 대한신장학회지 12(3):433-9, 1993
  16. Winberg J, Bollgren I, Kallenius G, Mollby R :  
Clinical Pyelonephritis and focal renal scarring;  
A selected review of pathogenesis, prevention  
and prognosis. *Pediatr Clin North Am* 29:801-14,  
1982
  17. 박태진, 김광현, 박의수, 이우길 : 소아 요로감염  
증의 임상적 관찰. 소아과 27:366-77, 1984
  18. Gonzalez R, Michael A : Urologic disorder in  
infants and children; In Behrman RE, Vaughan  
VC(Eds): *Nelson Textbook of Pediatric*. 13th ed.  
Philadelphia, WB Saunders Co, 1987, pp1147-50
  19. Lerner GR, Fleischmann LE, Perlmutter AD :  
Reflux nephropathy. *Pediatr Clin North Am*  
34:747-70, 1987
  20. Najmaldin A, Burge DM, Atwell JD : Reflux  
nephropathy secondary to intrauterine  
vesicoureteral reflux. *J Pediatr Surg* 25:387-90,  
1990
  21. Smellie JM, Ransley PG, Normand ICS, Prescod  
N, Edwards D : Development of new renal scars :  
a collaborative study. *BMJ* 290:1957-60, 1985
  22. Aperia A, Broberger O, Ericsson NO, Wikstad I :  
Effect of vesicoureteral reflux on renal function  
in children with recurrent urinary tract infections.  
*Kidney Int* 9:418-23, 1976
  23. Berggard I, Beam AG : Isolation and properties  
of a low molecular weight beta2-microglobulin  
occurring in human biological fluids. *J Biol*  
*Chem* 243:4095-103, 196824) Bernier GM,  
Fanger MW : Synthesis of beta2-microglobulin  
by stimulated lymphocytes. *J Immunol* 109:407-  
9, 1972
  25. Birch RE, Fanger MW, Bernier GM : Beta2-  
microglobulin enhances human lymphocyte  
surface receptor expression for IgG. *J Immunol*  
122:997-1001, 1979
  26. Bernier GM, Conrad ME : Catabolism of Human  
beta2-microglobulin by the rat kidney. *Am J*  
*Physiol* 217:1359-62, 1969
  27. Portman RJ, Kissane JM, Robson AM : Use of  
beta2 microglobulin to diagnose tubulo-  
interstitial renal lesion in children. *Kidney Int*  
30:91-98, 1986
  28. Schardijn GH, Stadius Van Eps LW: beta2-  
microglobulin: its significance in the evaluation  
of renal function. *Kidney Int* 32:635-41, 1987
  29. Assadi FK, Chow-Tung E : Renal handling of  
beta 2-microglobulin in neonates treated with  
gentamicin. *Nephron* 49:114-18, 1988
  30. Sethi K, Diamond LH : Aminglycoside  
nephrotoxicity and its predictability. *Nephron*  
27:265-70, 1981
  31. Davey PG, Gosling P : Beta2-microglobulin  
instability in pathological urine. *Clin Chem*  
28:1330-33, 1982
  32. Shuster J, Gold P, Poulik MD : Beta2-  
microglobulin levels in cancerous and other  
disease states. *Clin Chim Acta* 67:307-13, 1976
  33. 성낙억, 김창렬, 신재훈, 이우길 : 요로감염증에서  
요  $\beta$ 2-Microglobulin의 임상적 의의. 소아과  
30(9):1014-19, 1987
  34. 김병길, 반기석 : 소아 신장질환에서 혈청 및 뇨  
beta2-microglobulin 치의 의의. 대한신장학회잡지  
5(2):179-88, 1986
  35. Peterson PA, Evrin PE, Berggard I :  
Differentiation of glomerular, tubular and  
normal proteinuria Determination of urinary  
excretion of beta2-microglobulin, albumin and  
total protein. *J Clin Invest* 48:1189-97, 1969

= Abstract =

## **Significance of Random Urine $\beta_2$ -Microglobulin as a Marker for Vesico-ureteral Reflux in Children with Urinary Tract Infection**

Ji-Hong Kim, Pyung-Kil Kim

*Department of Pediatrics and Institute of Kidney Disease,*

*Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Renal scarring associated with vesico-ureteral reflux(VUR) is one of the major causes of end stage renal failure and renal hypertension in children. Urinary  $\beta_2$ -microglobulin(MG) has been suggested as a potential marker for presence of renal tubular damage. This study was designed to evaluate the significance of random urine  $\beta_2$ -MG as a predictor of presence of vesico-ureteral reflux in children with urinary tract infection(UTI). 57 children with urinary tract infection were studied. Patients were divided into two groups; 35(78.9%) children have UTI without VUR and 12(21.1%) children have UTI and VUR. Beta2-MG and creatinine in random urine sample was measured to decide the excretion ratio( $\beta_2$ -MG/ creatinine). Among the 57 children with UTI, 44 children were confirmed by urine culture study and 13 children suspected by compatible clinical feature. Random urine  $\beta_2$ -MG of VUR group ( $2.2 \pm 5.91$ mg/L) were significantly higher than that of simple UTI group( $0.19 \pm 0.16$ mg/L)( $P=0.03$ ). The  $\beta_2$ -MG/creatinine ratio of VUR group( $32.41 \pm 25.7$ ) were significantly higher than that of simple UTI group( $3.93 \pm 3.44$ )( $P=0.007$ ).

In conclusion, random urine  $\beta_2$ -MG and excretion ratio deserved early predictor of presence of VUR in children with UTI. And this method was more simple and inexpensive than the method of measuring  $\beta_2$ -MG with 24 hour urine collection, so might be a useful screening test for VUR in children with UTI.

---

**Key Words** : Urinary tract infection, Vesico-ureteral reflux, Random urine  $\beta_2$ -microglobulin