

방광 요관 역류가 있는 소아에서 신반흔 형성과 관련된 인자들

전북대학교 의과대학 소아과학교실

김경희, 장성희, 이대열

< 한 글 요약 >

목 적 : 소아기 요로 감염은 신손상을 유발하여 신반흔, 고혈압, 단백뇨, 말기신부전증등을 일으키며 특히 방광 요관 역류는 신반흔과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 본 연구의 목적은 방광 요관 역류가 있으면서 신반흔을 형성한 환자군과 형성하지 않은 환자군의 연령, 성별, 역류 등급, ACE 유전자 다형성, 그리고 신체적 성장의 소견을 비교 분석하여 신반흔에 관련된 인자들을 평가하기 위한 것이다.

대상 및 방법 : 1992년 7월부터 2000년 6월까지 요로 감염으로 전북대병원 소아과에 내원한 환자 545명중에 방광 요관 역류로 진단된 15세 미만의 환자 93명을 대상으로 후향적으로 조사하였다. 환자들은 신반흔의 유무에 따라 두 군으로 분류하여 진단시 연령과 성별, 키, 체중등을 조사하였고 방광 요관 역류와 그 정도는 배뇨중 방광요도 조영술을 시행하였으며 신반흔은 99mTc-DMSA 스캔으로 추적 검사를 시행하여 확인하였다. ACE 유전형은 말초 혈액의 genomic DNA에서 PCR법으로 결정하였고, 신장과 체중은 HSDS와 WHI로 나타내어 비교 분석하였다.

결 과 : 신반흔이 있는 환자 54명 중에 방광 요관 역류 환자는 47명(87%)으로 방광 요관 역류가 신반흔의 중요한 인자이었다. 신반흔 형성군과 무형성군 사이의 남녀별 차이는 없었으며 신반흔 형성군의 진단시 평균 연령은 2.48 ± 2.65 세로 무형성군의 1.26 ± 1.83 세에 비해 유의하게 높았다($P < 0.05$). 방광 요관 역류의 정도는 역류 등급이 높을수록 신반흔이 생기는 비율이 높았다($P < 0.05$). 1세 미만의 역류가 있는 환자들은 비교적 신반흔을 잘 형성하였고 모든 연령분포에서 역류의 정도가 심할수록 신반흔이 잘 발생하였다($P < 0.05$). 전체 요로감염이 있었던 환자의 17.5%에서 방광 요관 역류가 있었고, 이 때 동반된 요로 감염의 대부분의 원인균은 E. coli였으며(75.3%), E. coli가 차지하는 비율은 양 군(76.6%/73.9%)사이에 유의한 차이는 없었다($P > 0.05$). ACE 유전자 다형성에 따른 신반흔 형성과의 관계를 보기 위해 양 군사이를 비교하였으나 유의한 차이는 없었다($P > 0.05$). 신반흔의 정도와 신체적 성장과의 관계를 보기 위해 진단시의 키와 체중을 매개변수인 HSDS와 WHI로 환산하여 양 군사이를 비교하였을 때 유의한 차이는 없었다($P > 0.05$).

결 론 : 본 연구에서 신반흔에 관련된 인자로서는 진단시의 연령, 방광 요관 역류의 유무, 또한 역류의 정도와 관계가 있고 성별, 원인균, ACE 유전자형과는 무관하였으며, 앞으로 세균의 독성요소로 작용하는 E. coli의 특성에 대한 자세한 연구와 신반흔의 정도에 따른 신체적 성장의 추적 관찰에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

서 론

방광 요관 역류(vesicoureteral reflux; 이하 VUR)는 요관 방광 이행부위 또는 방광 이하 부위의 선천적, 구조적 및 기능적 이상으로 인하여 방광내 소변이 상부 요로로 역류되는 현상으로 소아에서 요로 감염이 있는 경

접수 : 2001년 4월 4일, 승인 : 2001년 5월 2일
책임저자 : 김경희
전북 진주시 금암동 634-18
전북대학병원 소아과 (561-712)
전화: 063) 250-1460 Fax: 063) 250-1464

우 약 30-50%에서 역류가 존재하는데) 국내에서는 16-20%로 약간 낮게 보고되고 있다²³⁾ 소아기 요로 감염은 신손상을 유발하여 신반흔, 고혈압, 단백뇨, 말기신부전증 등을 일으키며 특히 방광 요관 역류는 신반흔과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 1973년 Bailey⁴⁾는 방광 요관 역류가 있으면서 방사선학적으로 신반흔이 있는 만성 신우신염을 역류성 신병증(reflux nephropathy)이라고 명명하였고, 특히 신반흔은 신장내 역류가 존재하는 영아에서 주로 발생하고 연령과 역류의 정도가 신반흔 형성에 매우 중요하며 요로 감염이 없는 무균성 역류에서는 신반흔이 형성되지 않는다고 보고하였다. 한편 사람의 안지오펀신 전환효소 유전자(angiotensin converting enzyme; 이하 ACE)에는 16번 intron의 287-bp 절편의 삽입(insertion) 혹은 결손(deletion)에 의한 다형성이 존재하는데 그 중 DD 유전자형(genotype)은 고혈압 또는 관상동맥질환 발병의 위험인자일 뿐 아니라 당뇨병성 신증, IgA 신장염 등 만성 신질환에서 신손상 진행의 위험인자로 보고되었다⁵⁾ 최근 Ozen⁶⁾에 따르면 DD 유전자형이 있는 방광 요관 역류 환자에서 신반흔의 발생율이 9 배 정도 높다는 보고가 있었다. 또한 방광 요관 역류가 있으면서 신반흔이 있는 경우에 요농축의 감소, 염분 소실, 산증 등이 일어나 성장을 방해한다는 보고가 있었다.⁷⁾

이번 연구의 목적은 방광 요관 역류가 있으면서 신반흔을 형성한 환자군과 형성하지 않은 환자군의 연령, 성별, 역류 등급, ACE 유전자 다형성, 그리고 신체적 성장의 소견을 비교 분석하여 신반흔에 관련된 인자들을 평가하는데 있다.

대상 및 방법

1992년 7월부터 2000년 6월까지 요로 감염으로 전북대학교병원 소아과에 내원한 환자 545명 중에 방광 요관 역류로 진단된 15세 미만의 환자 93명을 대상으로 후향적으로 조사하였다. 환자들은 신반흔의 유무에 따라 두 군으로 분류하여 진단시 연령과 성별, 키, 몸무게 등을 조사하였다. 요로 감염의 진단은 요 배양

검사상 단일 집락소가 1.0×10^5 colony forming unit/mL 이상이어야 하고 방광 요관 역류는 요로 감염의 증상과 징후 그리고 세균뇨가 없는 시기에 시행된 배뇨중 방광요도 조영술(voiding cystourethrogram; 이하 VCUG)로 진단하였다. 방광 요관 역류의 정도는 국제적 분류(International Classification)에 따라 Grade I-V로 분류⁸⁾하였다. 또한 신반흔의 정도를 평가하기 위해 신스캔(^{99m}Tc-2, 3-dimercaptosuccinic acid; 이하 ^{99m}Tc-DMSA)을 요로 감염 2주 이내에 처음 시행하였고 이상시 3개월 후에 추적 관찰하여 ^{99m}Tc-DMSA 검사상 신실질의 결손에 의한 광자(photon) 결손 부위가 확인될 때 신반흔으로 정의하였다. ACE 유전자의 insertion/deletion(I/D) 다형성은 ACE 유전자의 intron 16에 위치한 287-bp의 존재 유무를 multiplex polymerase chain reaction (PCR) technique을 이용하여 결정하였다. 또한 신장은 Tanner and Whitehouse의 표준⁹⁾에 따라 height standard deviation scores (HSDS)로, 체중은 weight-for-height index (WHI)로 환산하여 비교분석 하였다.

통계 처리는 independent samples t-test와 χ^2 -test를 이용하였으며 유의수준은 $P < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1. 방광 요관 역류의 동반율

전체 요로 감염 환자 545명중에 방광 요관 역류의 동반율은 93명(17.5%)이었고, 그 중 신반흔 형성군이 47명, 신반흔 무형성군은 46명이었다(Table 1). 신반흔이 있는 환자 54명중에 방광 요관 역류 환자는 47명(87.0%)으로 방광 요관 역류가 신반흔의 중요한 인자임을 알 수 있었다.

Table 1. Vesicoureteral reflux as affecting factor of renal scarring in urinary tract infection

	Renal Scar(+)	Renal Scar(-)	Total
VUR*(+)	47	46	93
VUR (-)	7	445	452
Total	54	491	545

* VUR : vesicoureteral reflux

2. 성별과 진단시 연령

방광 요관 역류 환자 93명 중 47명(50.3%)에서 신반흔이 나타났고 성별 분포는 신반흔 형성군이 남아 26명, 여아 21명이었으며 신반흔 무형성군은 남아 30명, 여아 16명으로 남아에서 약간 호발하는 경향을 보였으나 양 군에서 성별에 따른 유의한 차이는 없었다 ($P > 0.05$, Table 2). 그러나 1세 미만에서는 신반흔 형성군에서 남아가 15명, 여아가 6명이고 무형성군에서는 남아가 26명, 여아가 9명으로 신반흔 유무와는 관계없이 남아에서 방광 요관 역류가 많았다. 한편, 신반흔 형성군의 평균 연령은 2.48 ± 2.65 세이고 신반흔 무형성군은 1.26 ± 1.83 세로 신반흔 형성군에서 진단시 연령이 높았고($P < 0.05$), 1세 이후에서는 신반흔 형성군의 환아가 55.3%(26/47명)인데 비해 무형성군은 23.9%(11/46명)이었다.

3. 역류 등급

방광 요관 역류의 정도는 신반흔 형성군에서 I 등급이 3 신단위, II 등급이 15 신단위, III 등급이 19 신단위, IV 등급이 18 신단위, V 등급이 12 신단위였고 신반흔 무형성군에서는 I 등급이 2 신단위, II 등급이 43 신단위, III 등급이 16신단위, IV 등급이 9 신단위, V 등급이 0 신단위로 등급이 높을수록, 즉 역류의 정도가 심할수록 신반흔이 많이 형성되었다($P < 0.05$, Fig. 1).

4. 역류 정도와 연령별 분포와의 관계

신반흔 형성군에서 역류 정도를 경증(grade I-II), 중등도(grade III), 중증(grade IV-V)으로 재분류하여 비교하여 볼 때 전체 57 신단위 중에 1세 미만의 영아에

서 22 신단위가 신반흔을 형성하여(38.6%) 1세 이상에 비해 비교적 신반흔을 잘 형성함을 알 수 있고 ($P < 0.05$), 모든 연령에서 역류의 정도가 심할수록 신반흔이 잘 발생함을 알 수 있었다(Fig. 2).

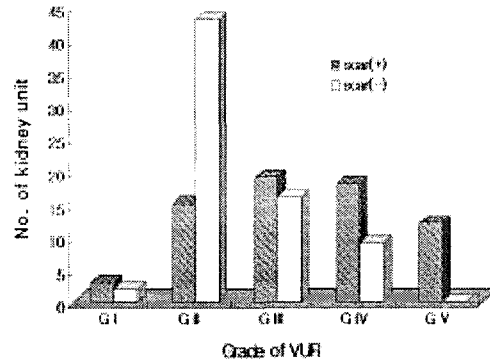


Fig. 1. Relationship between grade of VUR and renal scarring.

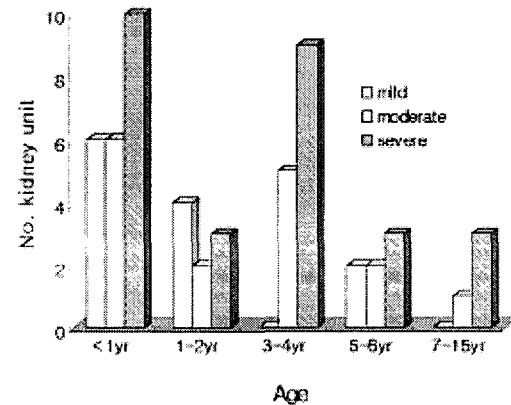


Fig. 2. Relationship between grade of VUR and age distribution on renal scarring.

Table 2. Age and sex distribution in urinary tract infection associated vesicoureteral reflux

Age(yr)	Renal scar (+) (N= 47)			Renal scar (-) (N= 46)			Total
	Male(%)	Female(%)	Subtotal	Male(%)	Female(%)	Subtotal	
< 1	15(57.7)	6(28.6)	21	26(86.7)	9(56.3)	35	56
1-2	2(7.7)	5(23.8)	7	1 (3.3)	1(6.2)	2	9
3-4	4(15.4)	5(23.8)	9	2 (6.7)	4(25.1)	6	15
5-6	4(15.4)	3(14.3)	7		1(6.2)	1	8
7-15	1(3.8)	2(9.5)	3	1 (3.3)	1(6.2)	2	5
Total	26	21	47	30	16	46	93

5. 원인균

전체 요로 감염이 있었던 환자의 17.5%가 방광 요관 역류가 있었고 그 중 75.3%(70/93명)에서 요로 감염 원인균이 E. coli였다. 신반흔 형성군의 76.6%(36/47명)에서 E. coli가 배양되어 신반흔 무형성군의 73.9%(34/46명)에서 E. coli가 배양된 것과 비교해 볼 때 유의한 차이는 없었다(P> 0.05, Table 3).

Table 3. Causative organisms in urinary tract infection associated with vesicoureteral reflux

Organism	Renal Scar(+) No. (%)	Renal Scar (-) No. (%)
E. coli	36(76.6)	34(73.9)
K. pneumoniae	4(8.5)	3(6.5)
CNS*	2(4.2)	1(2.2)
P. aeruginosa	1(2.1)	-
P. mirabilis	-	2(4.3)
M. morgani	1(2.1)	2(4.3)
Others	3(6.4)	4(8.7)
Total	47	46

* CNS : coagulase negative staphylococci P>0.05

6. ACE 유전자 다형성 분포

ACE 유전자 다형성에 따른 신반흔의 형성과의 관계를 보기 위해 ACE 유전자형을 II, ID, DD 3가지 형으로 나누어 양 군사이를 비교하였다. 신반흔 형성군에서 II형은 54.8%, ID형은 42%, DD형은 3.2%이었고, 신반흔 무형성군에서는 II형은 45.8%, ID형은 41.7%, DD형은 12.5%로 양 군사이에 유의한 차이는 없었다 (P> 0.05 Table 4).

Table 4. Comparison of genotype and allelic frequencies of children with vesicoureteral reflux

	Renal Scar(+) (N= 31)	Renal Scar (-) (N= 24)
ACE genotype	No. (%)	No. (%)
II	17(54.8)	11(45.8)
ID	13(42.0)	10(41.7)
DD	1(3.2)	3(12.5)
Allele frequency		
I allele	75.8%	66.6%
D allele	24.2%	33.4%

7. 신체적 성장

신반흔의 정도와 신체적 성장과의 관계를 알아보기 위해 진단시의 키와 체중을 나이에 따른 매개변수인 height standard deviation scores(HSDS)와 weight-for-height index(WHI)로 환산하여 비교하였다. 신반흔 형성군의 HSDS는 0.24±1.23, WHI는 96.80±11.13%이었고 신반흔 무형성군의 HSDS는 0.16±1.31, WHI는 100.7±10.43%으로 양 군사이에 유의한 차이는 없었다(P > 0.05, Table 5).

Table 5. Comparison of height standard deviation scores and weight-for height index of children with vesicoureteral reflux

	Renal Scar(+) (N= 47)	Renal Scar (-) (N= 40)
HSDS*	0.24±1.23	0.16±1.31
WHI**	96.80±11.13%	100.07±10.43%

* HSDS : height standard deviation scores

** WHI : weight-for-height index

고 찰

방광 요관 역류란 방광내 소변이 상부 요도로 역류되는 현상으로 방광 요관 역류가 요관 방광 이행부위의 선천적인 이상으로 인해 발생하는 경우를 일차성 방광 요관 역류, 방광 이하 부위의 해부학적인 폐쇄나 기능적 폐쇄에 의해 발생하는 경우를 이차성 방광 요관 역류라 한다. 요로 감염시 발생하는 방광 요관 역류는 신실질내 역류에 의해 신손상을 초래하고 신반흔, 고혈압, 신부전증 등을 일으킬 수 있는데 방광 요관 역류와 관련되어 발생하는 신손상의 요인으로서는 연령, 감염 및 역류로 인한 신장이 받는 압력 등이 관여된다¹⁾ 새로운 신반흔은 5세 이후에서는 거의 발생하지 않으며, 특히 영아의 신장이 신반흔을 쉽게 일으키는 것으로 보고되고 있다. 신손상은 방광 요관 역류 뿐 아니라 요관 요관역류, 요관 신우역류, 신우 신배 역류 등의 신장내 역류(intrarenal reflux)로서도 초래될 수 있다. 특히 Ransley와 Ridson 등¹⁾은 신장내 역류에서 첫 번째 요로 감염이 발생시 신반흔이 형성된다는

Big Bang 이론을 제시하였으며 신장내 역류성 신병증 (intrarenal reflux nephropathy)이라 불렀다. 신장내 역류는 신장의 성장에 따라 대개 6세 경에 소실되어 10세 이후에는 요로 감염이 신반흔을 잘 형성하지 않게 된다.

신반흔의 남녀에 따른 빈도는 차이가 없는 것으로 보고되고 있다¹²⁾ 본 조사에서도 방광 요관 역류 93명 중 약 50.3%에서 신반흔이 나타났으며 신반흔 형성군에서는 남녀비가 1.2:1, 신반흔 무형성군에서는 1.8:1로 남아에서 약간 호발하는 경향을 보였으나 성별에 따른 유의한 차이는 없었다. 1세미만의 영아에서는 신반흔 형성군에서 남녀비가 2.5:1이고 무형성군에서는 남녀비가 2.9:1로 신반흔 유무와는 관계없이 남아에서 방광 요관 역류가 많았다. 두 군에서 진단시 연령 분포를 보면 무형성군의 1.26±1.83세에 비해 신반흔 형성군이 2.48±2.65세로 높았다. Snellie 등¹³⁾에 의하면 발열성 요로 감염 환자의 진단이 늦어져 치료가 지연된 경우에 신반흔이 더 많이 형성되었고 그 지연정도가 신반흔의 정도와 비례하였으며 Winberg 등¹²⁾도 치료가 지연된 여아에서 즉시 치료한 경우보다 4배 더 많은 신반흔이 형성되었다고 보고하였다. 인위적으로 방광 요관 역류를 유발한 어린 돼지의 방광에 세균을 접종하여 급성 신우신염을 일으킨 경우 세균 주입 후 24-36시간에 신장에서 신반흔의 과정이 관찰되었고 Whitaker 등¹⁴⁾은 신손상이 매우 신속히 진행되므로 감염 후 몇 시간 내에 치료를 시작해야 한다고 하였다.

방광 요관 역류의 정도와 신반흔과의 관계를 보면 Snellie 등¹⁾은 신반흔의 정도가 역류의 등급에 비례하여 높아진다고 보고하였다. 국내에서는 최 등¹⁵⁾과 박 등¹⁶⁾이 유사한 연구결과를 보고하였으나 한 등³⁾은 신손상의 빈도는 역류의 등급과 상관관계가 없음을 보고하였다. 한편 저자들의 경우, 다른 보고자들과 비슷하여 대체적으로 역류 등급이 높을수록 신반흔이 잘 형성되었다.

Funston과 Cremin¹⁷⁾은 사망한 100명의 영유아에서 유두 모양과 신장내 압력과의 관련성을 연구한 결과 1세 미만의 영아에서는 신장내 압력이 2mmHg 이상시 신장내 역류가 유발되었으나 1세 이후에서는 20mmHg

이상의 높은 압력이 있어야만 유발된다고 하였다. 따라서 낮은 압력에서도 신장내 역류가 쉽게 일어날 수 있는 신생아나 영아에서 신반흔 형성이 더 잘 된다고 하였다. 본 연구에서는 전체 57 신단위 중에 1세 미만의 영아에서 약 39%가 신반흔을 형성하여 1세 이후에 비해 비교적 신반흔을 잘 형성함을 알 수 있고 모든 연령에서 역류의 정도가 심할수록 신반흔이 잘 발생함을 알 수 있었다.

Barker 등¹⁸⁾은 방광 요관 역류 환자의 70-75%가 요로 감염을 동반한다고 보고하였다. 본 연구에서는 전체 요로 감염이 있었던 환자의 17.5%에서 방광 요관 역류가 있었고 그 중 75.3%가 원인균이 E. coli였으며 신반흔 형성군에서 E. coli가 차지하는 비율이 76.6%, 무형성군에서는 73.9%로 양 군에서 유의한 차이는 없었다. 한편 Winberg 등¹²⁾은 방광 요관 역류가 중등도 이상인 경우에도 신반흔이 형성되지 않고 오히려 정도의 방광 요관 역류와 정상인 경우에서 신반흔을 형성한 경우를 확인하여 신반흔의 병인론으로 세균의 독성요소, 숙주의 위험요소를 제시하였다. 특히 p-fimbriated E. coli는 요로 상피세포의 특수 수용체와 결합하여 급성 신우신염을 일으킨다고 한다. Källénius 등¹⁹⁾은 급성 신우신염 환자에서 분리된 E. coli의 94%가 Pap 양성 E. coli인데 비해 정상인의 장내 세균군에서 분리된 E. coli에서는 7%, 방광염 환자에서 19%, 무증상 세균뇨에서는 14%로 Pap 양성 E. coli가 급성 신우신염의 병인에 중요한 역할을 한다고 하였다. 반면, Mäjd 등²⁰⁾은 방광 요관 역류에 의한 급성 신우신염에서 Pap 양성 E. coli의 발견율은 46%인데 비해 요로계가 정상인 급성 신우신염 환자에서는 71%로 높았기 때문에 Pap 양성 E. coli가 요로계가 정상인 환자에서 급성 신우신염을 일으키는데 중요한 역할을 하였고, 방광 요관 역류 없이도 급성 신우신염과 신반흔이 발생할 수 있는 이유이며 이러한 세균의 독성은 유전자 발현을 조절하는 분자 수준에서 결정된다고 하였다.

한편, Rigat 등²¹⁾이 angiotensin I-converting enzyme(ACE)에서 유전자 다형성이 있다는 것을 밝혀낸 이후 ACE 유전자 다형성과 여러 질병과의 연관성이 보고되었다. ACE 유전자의 I/D 유전자 다형성은 ACE gene의 intron

16에 위치한 28-bp fragment의 존재 유무에 따라서 결정되는데 intron 부위 중에서 28-bp 부위가 존재하면 insertion(I) allele이고, 존재하지 않으면 deletion(D) allele이다. 따라서 ACE 유전자형은 II, ID, 및 DD 3가지 형으로 분류된다. ACE에 의해서 생성되는 angiotensin II는 강력한 혈관 수축제이며, 혈관 내피세포 손상시 혈관 근육을 증식시켜 동맥경화의 발생과 신손상에 관여한다. 따라서 ACE 유전자 다형성, 특히 D 유전자에서 angiotensin II가 많이 생성되기 때문에 DD 유전자형에서 II 유전자형보다 renin-angiotensin-aldosterone계에 의한 신손상이 더 많은 것으로 보고되었다²⁾ Ozen 등⁶⁾은 ACE 유전자 다형성중 DD 유전자형이 방광 요관 역류가 있는 환자에서 II 유전자형의 환자보다 9배 정도 더 많은 비율의 신반흔을 발생시킬 수 있다고 실험적 제시를 하였다. 그러나 최근 Park 등²⁾은 ACE 유전자 다형성이 신장의 기능, 구조적인 변화와는 관계가 없다고 보고하였다. 이 두 연구는 연구 집단의 차이로 Ozen 등⁶⁾은 역류 1, 2등급은 제외하였고 단지 심한 신반흔이 있는 환자들로만 구성하였는데 비하여 Park 등²⁾은 연구 집단에 모든 등급의 방광 요관 역류 환아들을 포함시켰고 대부분이 신기능의 이상이 없는 경한 신반흔의 환아들이었다. 본 연구에서도 ACE 유전자형을 3가지형으로 나누어 비교하였을 때 신반흔 형성성군에서 II형은 54.8%, ID형은 42%, DD형은 3.2% 이었고 신반흔 무형성군에서는 II형은 45.8%, ID형은 41.7%, DD형은 12.5%로 ACE 유전자 다형성이 신반흔 형성 유무와는 관계가 없었다.

방광 요관 역류가 소아의 신체적 성장에 미치는 영향을 분석한 문헌이 거의 없는데 Smellie 등²⁾은 방광 요관 역류와 신반흔이 있는 환자에서 요농축력의 감소, 염분 소실, 산증에 의해 신체적 성장이 저해된다고 보고하였다. Polito 등²⁾은 156명의 방광 요관 역류와 creatinine 청소율이 정상인 환아를 대상으로 한 cross-sectional study에서 양측 신장에 방광 요관 역류와 신반흔이 있는 환아군이 그렇지 않은 환아군들에 비해 신장과 체중에 있어 유의하게 감소하며 요로 감염의 횟수와 기간, 치료의 지연, 진단시의 연령도 또한 저신장에 영향을 준다고 제시하였다. 그러나 본 연구

에서는 진단시의 신장과 체중에서는 신반흔 형성군과 무형성군 사이에 유의한 차이는 없었다. 최근에 방광 요관 역류가 있는 1개월에서 8세 사이 94명의 환아를 대상으로 한 연구에서 약물 또는 수술적 치료 후에 따라잡기 성장(catch-up growth)이 있음이 보고되어 이번 연구에 포함된 환아들에서도 지속적인 성장 변화의 관찰이 필요하다.

결론적으로 이번 연구에서 신반흔에 관련된 인자로서는 진단시의 연령, 방광 요관 역류의 유무, 또한 그 역류의 정도가 관계가 있고 성별, 원인균, ACE 유전자형과는 무관하였으며 앞으로 세균의 독성요소로 작용하는 E. coli의 특성에 대한 자세한 연구와 신반흔의 정도에 따른 신체적 성장의 추적관찰에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Smellie JM, Edwards, D, Hunter N, Normand ICS, Prescod N: Vesicoureteric reflux and renal scarring. *Kidney Int* 8:65-72, 1975
2. 김기혁, 이흥규, 이순일: 소아 요로 감염증에서 방광 요관 역류에 대한 임상적 고찰. *소아과* 32:638-43, 1989
3. 한광선, 최동진, 차성호, 조병수, 고영태, 이선화: 소아 요로 감염에 있어서 방광 요관 역류와 신반흔과의 관계. *소아과* 36:1402-5, 1993
4. Bailely RR: The relationship of vesicoureteric reflux to urinary tract infection in chronic pyelonephritis-reflux nephropathy. *Clin Nephrol* 1:32-41, 1973
5. Yoshida H, Mitarai T, Kawamura T, Kitajima J, Kanai T, Miyazaki Y, Kubo H, Nagasawa R, Ichikawa I, Sakai O: Role of the deletion polymorphism of the angiotensin converting enzyme gene in the progression and therapeutic responsiveness IgA Nephropathy. *J Clinic Invest* 96:2162-9, 1995
6. Ozen S, Alikasifoglu M, Tuncbilek E, Bakkaloglu A, Bestas N, Aran B, Saatci U: Polymorphisms in angiotensin converting enzyme gene and reflux

- nephropathy: A genetic predisposition to scar formation? *Nephrol Dial Transplant* 12:2031-3, 1997
7. Polito C, Marte A, Zamparelli M, Papale MR, Rocco CE, La Manna A: Catch-up growth in children with vesico-ureteric reflux. *Pediatr Nephrol* 11:164-8, 1997
 8. International Reflux Study Committee: Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. *Pediatrics* 67:392-9, 1981
 9. Tanner JM, Whitehouse RH: Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity and stage of puberty. *Arch Dis Child* 51:170-9, 1976
 10. Slotki IN, Asscher AW: Prevention of scarring in experimental pyelonephritis in the rat by early antibiotic therapy. *Nephron* 30:262-8, 1982
 11. Ransley PG, Ridson RA: Renal papillary morphology and intrarenal reflux in the young pig. *Urol Res* 3:111-3, 1975
 12. Winberg J, Bollgren I, Källenius G, Mollby R, Svenson SB: Clinical pyelonephritis and focal renal scarring. *Pediatr Clin North Am* 29:801-13, 1982
 13. Smellie JMI, Poulton A, Prescod NP: Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary tract infection. *BMJ* 308:1193-6, 1994
 14. Whitaker RH, Sherwood T: Another look at diagnostic pathways in children with urinary tract infection. *BMJ* 288:839-41, 1984
 15. 최성희, 이승주: 소아의 원발성 요방광 역류. *소아과* 32:542-9, 1989
 16. 박영서, 정해일, 최 용, 고광욱: 소아의 방광 요관 역류에 관한 임상적 고찰. *대한신장학회지* 9:219-30, 1990
 17. Fuston MR, Cremin BJ: Intrarenal reflux-papillary morphology and pressure relationships in children's necropsy kidneys. *Br J Radiol* 51:665-70, 1978
 18. 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
 19. Källenius G, Svenson SB, Hultberg H: Occurrence of P-fimbriated E. coli in urinary tract infection. *Lancet* 2:1369-72, 1981
 20. Majd M, Rushton HG, Jantusch B: Relationship among vesicoureteral reflux, P-fimbriated E. coli, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. *J Pediatr* 119:578-85, 1991
 21. Rigat B, Hubert C, Allenc-Gelas F, Cambien F, Corvol P, Soubrier F: An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *J Clin Invest* 86:1343-6, 1990
 22. 김 원, 김달식, 고규영, 강성귀, 박성광: Angiotensin converting enzyme과 endothelial nitric oxide synthase 유전자 다형성에 따른 엔지오펜신 전환효소 억제제의 단백질 감소효과와 강압효과에 대한 연구. *대한신장학회지* 6:904-12, 1999
 23. Park HY, Koo JW, Kim SK, Ha IS, Cheong HI: Association of angiotensin I converting enzyme gene polymorphism with reflux nephropathy in children. *Nephron* 86:52-5, 2000
 24. Smellie JMI, Normand ICS, Katz G: Children with urinary tract infection; a comparison of those with and those without vesicoureteric reflux. *Kidney Int* 20:717-22, 1981
 25. Polito C, La Manna A, Capacchione A, Pullano F, Iovene A, Del Gado R: Height and weight in children with vesicoureteral reflux and renal scarring. *Pediatr Nephrol* 10:564-7, 1996

= Abstract =

Factors Associated with Renal Scar in Children with Vesicoureteral Reflux

Kyoung Hee Kim, Sung Hee Jang, Dae-Yeol Lee

Department of Pediatrics, Chonbuk National University Medical School, Chonju, Korea

Purpose : The urinary tract infection associated with vesicoureteral reflux(VUR) in children may result in serious complications such as renal scarring, hypertension, proteinuria and end stage renal disease. The purpose of this study was to evaluate the factors affecting renal scar such as age, gender, grade of VUR, and ACE gene polymorphism, and body growth in the patients with and those without renal scar associated with VUR

Methods : During the period from January 1994 to July 2000, We had 93 children with urinary tract infection associated with VUR who were admitted to the Department of pediatrics of Chonbuk National University Hospital. The patients were divided into two groups according to follow up ^{99m}Tc-DMSA renal scan; patients with renal scar group and those with non-scar group. We analyzed and compared the factors associated with renal scarring between the two groups.

Results : There were no significant difference in gender, causative organism, ACE gene polymorphism, height and weight at diagnosis between renal scar group and non-scar group. Fifty four patients were in renal scar group and forty seven of them had VUR. The age at diagnosis was significantly higher in renal scar group (2.48 ± 2.64 yr) than in non renal scar group (1.26 ± 1.83 yr). Especially, the infants who were less than 1 year of age with VUR developed relatively more renal scar compared with infants older than 1 year of age. The incidence of renal scarring showed a direct correlation with the severity of VUR.

Conclusion : The factors affecting renal scar formation were age at diagnosis, presence and grade of VUR, but the other factors such as gender, causative organism, ACE gene polymorphism were not associated with renal scarring. Therefore, further evaluation about uropathogenic E. coli and follow up study about body growth associated with severity of renal scar would be necessary. (J. Korean Soc Pediatr Nephrol 5 : 43- 50, 2001)

Key Words : Vesicoureteral Reflux(VUR), Renal Scar