

학생집단뇨검사에서 발견되는 신질환

경희대학교 의과대학 소아과학교실, 한국학교보건협회회장

조 병 수

집단 요검사의 실시 배경

일본은 1974년부터 학교보건법을 제정하여 문부성 주관 하에 범국가적으로 전 국민학생과 중학생을 대상으로 매년 집단 요검사(mass urine screening)를 의무적으로 실시하여 매우 큰 성과를 올리고 있다. 이러한 집단 요검사를 시행하게된 배경으로는 이미 언급한 바와 같이, 대부분의 만성사구체 신염은 신부전으로 이행되고난 후에나 자각증상이 나타날 뿐, 그 전까지는 무증상성 혈뇨나 단백뇨만 나타나기 때문에 요검사를 받지 않고는 이상 유무를 알 수가 없다. 따라서 학동기에 있는 모든 학생을 대상으로 1년에 한번씩 정기적으로 집단 요검사를 실시하여 우연히 발견된 혈뇨(chance hematuria)나 단백뇨(chance proteinuria) 환자를 찾아내어 소아 신장학을 전공한 의사 및 전자현미경 검사가 가능한 병원으로 이송하여 철저히 진단과 치료를 받게 함으로써 엄청난 효과를 보고 있다. 일본의 통계에 따르면 일본 전체 초등학교 10만 명당 40명에서, 그리고 중학생 10만 명당 50명의 비율로 만성 신장염을 앓고 있는 것으로 밝혀졌으며, 우리나라에서도 소아과학회 차원에서 일부학교의 일부학년에서 시행되어 오기는 하였지만, 초중고생 전학년을 대상으로 본격적으로 시행된 것은 필자가 1996년 8월23일 국회에 “학교신체검사규칙 개정에 관한 정원서”를 제출하여 1997년 3월14일 제183회 임시국회 제4차 교육위원회에서 통과되어 1998년 1월1일부터 우리 나라의 모든 초중고생은 정부예산으로 집단 요검사를 의무적으로 받게 되었다. 아직까지 전국규모의 정확한 통계자료는 없으나 1999년 서울특별시의 초중고생을 대상으로 한 조사에서 단백뇨는 0.1%, 혈뇨는 0.7%에서 검출되었다(표 1)² 중요한 사실은 일

본의 경우, 만성 신장염 중에 가장 흔한 IgA 신병증의 경우 70 - 80% 가 학생 집단 요검사에 의해 진단되고, 막증식성 사구체 신염(MPGN)의 65 - 80%가 또한 집단 요검사에 의해 진단되었다는 사실이다. 이렇게 집단 요검사에 의해 진단된 IgA 신병증이나 막증식성 사구체 신염(MPGN)의 경우는 병리조직학적으로도 병변이 심하지 않기 때문에 여러 가지 면역억제제 등에 의해 많은 치료효과를 보고 있다. 1989년 일본대학 소아 신장학과와 기따가와 교수에 따르면 학교 집단 요검사에서 이상소견을 보였던 1,023명(무증상성 혈뇨 및 단백뇨)을 정밀검사 해본 결과 사구체의 미세병변의 경우는 단지 183예(17.9%)뿐이었고, 나머지 840에는 만성 사구체 신염을 가지고 있었다고 한다³ 우리나라에서는 아직까지 유소견자들의 사후 관리가 철저히 이루어지지 않아서 유소견자들의 정확한 원인을 규명하기는 어렵지만 필자의 경험에 의하면 1999년 학생 집단 요검사 유소견자 중 신장조직검사를 시행한 환자 128명중 메산지움증식성 사구체신염 73명(57%), IgA 신병증 환자 36명(28%)이었다⁴

만성 사구체 신염을 자세히 살펴보면 IgA 신병증이 366예(35.8%), 미만성 메산지움 증식성 신염이 175예(17.1%), 막증식성 신염 131예(12.8%), 초점성 메산지움 증식성 사구체신염 101예(9.9%), 막성 사구체신염 29예(2.8%), 초점성 사구체 경화증 23예(2.2%) 그리고 기타 만성 사구체신염 15예(1.5%) 순이었다(3.4). 한편 2년간 일본 전역에서 학생 집단 요검사를 통하여 이상이 발견된 환자는 모두 11,615명이었으며 이중 78%가 만성 사구체 신염이나 신증후군으로 판명되었다고 한다. 또한 무증상성 혈뇨나 단백뇨를 보였던 993명의 환자를 단백뇨의 정도에 따라서 단백뇨가 10-50 mg/dl 이면 경증, 51-200 mg/dl 이면 중등도

표 1. 소 변 검 사 결 과

구 분	검사자 수	검 사 결 과				계	비고
		S	P	B	S.P.B*		
초등학교	남	392,114	136	400	2,752	79	3,367
	여	349,735	133	830	4,830	78	5,871
	계	741,879	269	1,230	7,582	157	9,238(1.24)
중 학 교	남	193,853	138	889	2,840	87	3,954
	여	174,878	138	835	1,451	82	2,506
	계	368,731	276	1,724	4,291	169	6,460(1.75)
고등학교	남	220,843	522	535	3,146	125	4,328
	여	209,873	232	401	1,104	103	1,840
	계	430,716	754	936	4,250	228	6,168(1.43)
계	남	806,840	796	1,824	8,738	291	11,649
	여	734,486	503	2,066	7,385	263	10,217
	계	1,541,326	1,299	3,890	16,123	554	21,866(1.41)

단위 : 명(%)

* S : 당, P : 단백, B : 잠혈

※()안의 양성률은 1차 집단검사 결과임

※ 이중양성자

초등학교 : 157명(P+B : 151명, S+P : 3명, S+B : 3명)

중 학 교 : 169명(P+B : 163명, S+P : 4명, S+B : 2명)

고등학교 : 228명(P+B : 196명, S+P : 8명, S+B : 19명, S+P+B : 5명)

그리고 201 mg/dl 이상이면 중증으로 분류하여 본 결과, 단백뇨 없이 무증상성 혈뇨만 보였던 경우는 993명중 551명이었는데 이때 가장 많았던 병리학적 병형(病型)은 IgA신병증이 184예 (33.4%)였고, 미세 사구체 병변이 있었던 예는 137예(24.9%)였다. 경증의 단백뇨를 동반했던 경우에서도 가장 많았던 병형은 IgA 신병증으로서 경증 단백뇨를 동반했던 250예 중, 91예 (36.4%)이었으며, 미세 사구체병변은 29예(11.6%)뿐이다. 중등도의 단백뇨를 동반했던 경우는 모두 130예였으며, 이중 가장 많았던 병형은 IgA 신병증이 53예 (40.7%)로 가장 많았으나 미세 사구체병변은 11예 (8.5%)뿐이었다. 중증 단백뇨를 동반했던 경우는 모두 62예였으며, 이때도 역시 가장 많았던 병형은 IgA신병증으로서 18예(28.9%)이었으나, 미세 사구체병변을 나타낸 경우는 4예(6.5%)뿐으로서, 단백뇨가 심할수록 사구체 병변이 심하다는 사실이 밝혀졌다(표 2)5-10.

이러한 결과들을 종합해 볼 때 집단 요검사를 실시하여 무증상성 혈뇨나 단백뇨 환이를 검출하여 조기 진단 및 치료를 함으로써 국민보건 향상에 기여함은 물론이고, 국가 예산 절감 면에서도 크게 기여할 것이다.

학교검뇨(檢尿) 양성자의 관리

학교검뇨 양성자의 약 10%는 생리 중에 검뇨를 어서 급성신염, 혈관성 자반증, B형간염같은 현재의하였거나, 기립성(起立性) 단백뇨 또는 유주신(遊走腎)등 특별한 관리가 필요 없는 경우이다. 그리고 약 10%정도에서는 요로 감염증, 간질성신염, 신요로계 기형, 결석 등 주로 비뇨기과적인 질환이며, 나머지 80%정도가 사구체 신장질환이다. 사구체 질환의 약 5%에 있어서 급성신염, 혈관성 자반증, B형간염같은 현재의

표 2. 집단뇨검사 양성자의 병리조직학적 진단.

	혈뇨 (- 단백뇨)		경증 단백뇨 (+/- 혈뇨)		중증도단백뇨 (+/- 혈뇨)		중증단백뇨 (+/- 혈뇨)	
	환자수	%	환자수	%	환자수	%	환자수	%
미세사구체병변	137	24.9	29	11.6	11	8.5	4	6.5
초점성메산지움증식성신염	67	12.1	24	9.6	4	3.1	2	3.2
미만성메산지움증식성신염	71	12.9	53	21.2	23	17.7	14	22.6
IgA 신병증	184	33.4	91	36.4	53	40.7	18	28.9
모세혈관증식성신염	5	0.9	1	0.4	1	0.8	0	0
막증식성신염	64	11.6	36	14.4	22	16.9	12	19.4
초점성사구체경화증	7	1.3	8	3.2	11	8.5	6	9.7
막성신염	15	2.7	7	2.8	5	3.8	4	6.5
기타만성신염	1	0.2	1	0.4	0	0	2	3.2
합 계	551	100.0	250	100.0	130	100.0	62	100.0

요 소견에 영향을 줄 수 있는 과거력이 있으며, 또한 3%정도에서는 유전성 신장질환이나, 가족성 혈뇨증후군같은 가족력이 있다. 따라서 요 검사상 이상이 있는 학생은 다음과 같은 항목을 반드시 문진(問診)하여야 한다.

채뇨시 : 검뇨 전날밤 취침 전에 배뇨(排尿)를 했는지 여부, 배뇨를 하지 않은 경우 기립성 단백뇨가 있는 사람의 경우 아침소변에 단백뇨가 위양성(爲陽性)으로 나올 수 있기 때문이다. 또한 채뇨시간을 고려하여야 한다. 아침소변은 농축되어 있으므로 신장의 농축능력을 보는 중요한 단서가 된다. 아침소변은 농축능력이 좋은 신장을 가진 사람은 갈색을 띄지만 만성 신부전 환자같이 농축능력이 없는 경우는 수돗물같이 맑은 색을 띄게된다. 그리고 여자의 경우 검요 당일 생리가 있으면 소변에 피가 섞여 혈뇨 위양성으로 나올 수 있다.

가족력에 대하여는 집안에 만성신부전 환자의 여부, 무증상성 혈뇨, 난청을 동반한 혈뇨 기타 만성 신장질환을 앓고있는 사람이 있는지를 문진하여야한다. 난청을 동반한 신염의 경우는 알포트증후군이라는 신장염의 가능성이 높기 때문에 반드시 신장전문문의 진찰을 받도록 하여야한다.

기왕력(既往歷)에 대하여는 육안적혈뇨, 고혈압, 신염, 신증후군, 요로 감염증, 전신성홍반성낭창, 류마티양 관절염 같은 교원병, 혈관성차반증, B형간염 등에 대하여 문진해야된다.

현병력(現病歷)에 대하여는 부종, 혈뇨, 피로감(疲勞感), 식욕부진, 두통, 요통, 발열, 배뇨시 통증, 빈뇨(頻尿), 횡뇨(乏尿), 야뇨(夜尿)등의 여부에 대하여 문진해야한다.

잠정 진단기준의 설정

학교검뇨에서 양성으로 나온 경우에 어떤 기준에 의하여 분류를 하여 관리할 것인가는 매우 중요한 문제라고 할 수 있다. 일반적으로 단백뇨가 (-) 또는 (±) 이거나 요잠혈(尿潛血)이 (-) 또는 (±) 그리고 현미경 요침사 검사상 적혈구 수가 5/HPF 이하인 때는 별 이상이 없는 경우가 대부분이며, 단백뇨가 (+) 이상이면서 요잠혈이 (-) 또는 (±) 그리고 적혈구 (5/HPF 이하) 이면서 혈액검사 등의 소견이 정상이면 무증상성 단백뇨, 단백뇨가 (±)이하이고 요잠혈이(+) 이면서 적혈구가 6-20/HPF를 미세혈뇨(微細血尿), 요잠혈이 (++)이상이고, 적혈구가 21/HPF이상이면 무증

상성 혈뇨, 단백뇨가 (+)이상이면서 요잠혈이 (+) 또는 적혈구가 6/HPF 이상을 혈뇨, 단백뇨 라고 하여 신염의증(腎炎癥)이라고 잠정적으로 진단하고, 유소견자에게는 소변검사 결과를 통보하여 신장 전문의에게 진료를 받을 수 있도록 하여야 한다II)

표3. 학교검뇨와 연관된 신장질환의 분류.

I. 원발성(原發性)
1) 체위성 단백뇨
2) 혈뇨 증후군(미세혈뇨, 무증상성혈뇨, 반복성혈뇨)
3) 단백뇨 증후군(무증상성단백뇨)
4) 단백뇨 혈뇨 증후군(신염의증)
5) 만성신염 증후군
6) 급성신염 증후군
7) 신 증후군
II. 전신성(全身性)
1) 자반병성 신염
2) 전신성홍반성낭창성 신염
3) B형간염항원연관 신증
4) 기타
III. 유전성사구체질환
1) Alport 증후군
2) 가족성 양성혈뇨 증후군
3) 기타
IV. 요로 감염증/야뇨증
V. 신요로계 기형, 낭포신(囊胞腎), 결석(結石), Fanconi 증후군

상기 신장 질환 이외에 집단 요검사에 의해 발견할 수 있는 질환은 당뇨병, 간장 질환 등이다.

체뇨시 주의사항

하기와 같은 주의사항을 보호자에게 보내어서 체뇨를 하여 학교에 가지고 오도록 한다.

<체뇨시 주의사항>

- ① 체뇨하는 전날 잠자기전 소변을 보게 한다.
- ② 지나친 채식이나 vitamin C의 섭취를 제한한

다.(검사전일)

- ③ 아침 첫 소변의 중간뇨(mid-stream)를 받는다.
- ④ 소변을 ice-box 나 얼음이 든 용기에 담아 학교에 가져오게 한다.
- ⑤ 체뇨 4시간 이내에 검사를 한다.
- ⑥ 여학생의 경우 생리중일때 검사하여 이상소견이 나온 경우는 추후에 재검사를 하여야 한다.

소변검사는 당, 단백, 잠혈 및 PH를 검사한다. 이상이 발견되거나 애매한 경우는 다음날 상기 방법으로 다시 시행한다. 재검에서도 유소견자로 나오는 경우는 소아신장 전문의에게 의뢰하여 혈뇨나 단백뇨의 원인을 찾아내야 한다.

집단뇨검사시 검사항목

1) 요 당

요당은 당뇨병을 조기에 검출하고자 하는 목적이며, 당뇨병이 아니더라도 Fanconi 증후군등때도 요당이 나올 수 있으므로, 요당이 보이는 환자를 혈당만 검사하여 정상이라고 소홀히 해서는 안된다.

2) 단 백

신장 질환에 있어서 가장 중요한 검사법이다. 알부 스틱스를 사용하는 경우 정량적으로 소변 100ml당 10mg 정도의 알부민이 있을 때 흔적(trace), 30mg이면 1(+), 100mg이면 2(+), 300mg이면 3(+), 1,000mg 이상이면 4(+로 판독한다. 그러나 소변의 비중을 고려하여 판독하여야 한다. 즉 소변 비중이 1.015 이하이면서 1(+ 이상이거나, 1.015 이상이면서 2(+ 이상이면 의미가 있는 단백뇨이다. 또한 소변이 1.005 이하로 너무 희석되어 있으면 의미 있는 정도의 단백뇨가 있어도 위음성으로 나올 수 있다. 기타 소변의 색깔 변화를 일으키는 정도를 보아 단백뇨를 검사하는 방법이 있다. 이때 사용되는 시약으로는 sulfosalicylic acid, trichloroacetic acid, nitric acid, sodium sulfate 등이다. sulfosalicylic acid로 검사하면 알부스틱스와는 다르게 모든 종류의 단백이 검출된다. 그러나 방사

선 조영제, 페니실린계통 약물, 세파게 항생제, 설파제 기타 소변에 요산이 다량 함유되어 있는 경우는 위양성으로 나올 수 있다. 정상적인 사람이 오래 서 있거나, 운동을 하고 난 후, 목욕 후에 단백뇨가 나올 수 있는데, 이를 체위성 단백뇨라고 한다. 소아 단백뇨의 60%가 체위성 단백뇨라는 보고도 있다(Norman, PCNA34:545). 일반적으로 체위성 단백뇨는 하루에 1gm을 넘지 않으며, 예후는 양호한 것으로 알려져 있다. 또한 발열 시에도 일시적으로 단백뇨가 있을 수 있다. 발생 기전에 관하여는 확실하지 않지만 신장의 혈역동학적(hemodynamic) 변화, 신장막의 부분적 폐색(Nut- Cracker 현상), 그리고 순환 면역복합체의 영향 등으로 설명하고 있다. 따라서 소변 검사를 아침에 하면 누워 있다가 검사한 것이므로 체위성 단백뇨에 의한 위양성을 배제 할 수 있다. 그러나 잠자기 전에 반드시 소변을 보게 해야 한다. 그렇지 않으면 방광에는 전날 취침전의 체위에 의한 단백뇨가 들어 있을 수 있기 때문이다. 일반적으로 단백뇨라 함은 신장 그 자체 즉 사구체나 신 세뇨관에 문제가 있는 경우가 대부분이며, 심부전, 갑상선 기능 항진증, 빈혈 등과 같은 신전성(腎前性, prerenal)의 원인으로 단백뇨가 있을 수도 있다. 그리고 요관, 방광 및 요도의 염증, 결석이나 종양이 있는 경우 즉 신후성(腎後性, postrenal)으로도 단백뇨가 있을 수 있다. 알부스틱스 검사법으로 위양성(偽陽性)이 나올 수 있는 경우가 있다. 즉 너무 오랫동안 소변에 담그거나 소변 볼 때 직접 스틱스를 갖다 대면 스트립에 묻어 있는 PH 완충액인 테트라브로모페놀(tetrabromophenol)이 용해되어 위양성이 나올 수 있으며, 소변의 PH가 7 이상인 알칼리뇨인 경우도 위양성을 나타낼 수 있다. 기타 농도가 있거나, 세균뇨가 있거나, 뮤코단백질이 있는 경우도 위양성으로 나올 수 있다는 점에 유의하여야 한다. 24시간 소변을 분석하지 않고 수시뇨에서 검사한 단백뇨로 환자의 상태를 판정하는 것은 무리이지만 소변에서 측정된 단백량(mg)을 소변에서 측정된 크레아티닌(mg)으로 나누면 24시간 채뇨하여 수시뇨에서 검사한 결과와 매우 일치하는 것으로 알려져 있다. 즉 성인인은 <0.2, 2세 이상의 소아는 <0.25, 6개월에서 2

세까지는 <0.5를 정상으로 본다. 그러나 신 기능이 저하되어 있거나 심한 영양 장애가 있는 경우는 예외이지만 이 방법은 대체적으로 널리 쓰이는 방법이다.

3) 잠 혈

잠혈 검사로서 널리 이용되고 있는 시험지법은 원래 용혈된 적혈구로부터 유래된 헤모글로빈을 화학적으로 검출하는 방법으로서 적혈구와 마이오글로빈(myoglobin)도 양성으로 나온다. 혈뇨는 전신성의 출혈 경향, 신, 요로, 비뇨기계의 종양, 염증, 이물, 선천성 이상등 많은 원인에 의해서 발생한다. 노침사 소견으로 강확대(强擴大,HPF)현미경 검사상 3~5의 적혈구가 매 시야마다 보이면 비정상이다. 헤모글로빈뇨는 신전성(腎前性)으로서 헤모글로빈이 증가되어 요중으로의 배설이 증가된 상태이다. 방출된 헤모글로빈은 혈중의 haptoglobin과 결합하여 망내계로 운반되어 분해 처리된다. 그러나 고도(高度)의 혈관내 용혈이 급격하게 생기기도 하고(혈중 농도 100mg/dl이상), 경도(輕度)라도 지속적으로 용혈이 일어나면, 혈중 합토글로빈은 완전히 소실된다. 그 결과로 혈중으로 유리된 헤모글로빈은 증가하여 최종적으로 헤모글로빈뇨가 발생한다. 마이오글로빈뇨는 혈중에서 산소를 취해서 근육의 수축을 원활하게 진행시키는 기능을 갖고 있다. 근육이 어떤 기전에 의하여 손상 받거나 피사에 빠지면 마이오글로빈이 방출된다. 분자량은 17,500의 저분자 단백질이다. 요중 농도가 250mg/dl를 넘을 때 붉은색을 나타내며, 시간이 경과함에 따라 암 적갈색으로 변하여 헤모글로빈뇨와 감별을 요한다. 요로감염 시에도 peroxidase에 의해 양성이 나타날 수도 있다. 요중에 비타민C, 아초산 염등의 환원 물질이 혼재해 있으면 산화형 크로모젠은 빠르게 환원되어 무색으로 되어 위음성을 보일 수도 있다. 이를 방지하기 위해 3가 철 이온(Fe³⁺)으로 미리 처리하여 환원 물질을 산화시켜 저지 작용을 방지할 수도 있다.

4) PH

소변이 산성인지 알칼리성인지를 알 수 있는 검사로서, 신선한 정상인의 아침 소변은 약 산성이거나 중

성이며, 오래된 소변은 알칼리성으로서 이 검사 법으로 소변의 신선도 여부를 알 수 있다. 따라서 검사 전날 비타민 C의 섭취를 제한하여야 한다. 정상치는 PH 4.6 ~ 8.0 통상 PH 6.0정도이다. 임상적으로는 항생물질 치료효과의 향진 목적이나, 신 결석의 형성 방지를 위해서 PH를 지속적으로 관찰한다.

- * PH를 산성으로 유지 할 필요가 있는 경우
 - ① 인산 칼슘, 탄산칼슘, 인산 마그네슘의 결정화, 또는 결석 형성의 방지.
 - ② 테트라사이클린(tetracycline), 니트로퓨란토인(nitrofurantoin)같은 약제의 효과 향진.
- * PH를 알칼리성으로 유지할 필요가 있는 경우
 - ① 요산, 수산칼슘, 씨스탄등의 결정화, 결석 형성의 방지
 - ② 에리스로마이신, 스트렙토마이신, 설파제같은 약제의 효과 향진

결 론

우리 나라에는 현재 초중고생의 경우 약 1만명 정도의 만성 신장염 환자가 있을 것으로 추정되며, 집단 요검사를 통하여, 이들을 조기 발견하여 치료함으로써 말기 신부전으로의 이행을 최대한으로 억제시킬 수 있을 것으로 기대되며, 따라서 말기신부전으로 이행된 후, 투석이나 신장이식술을 시행하는 것 보다 경제적인 면에서도 예산절감의 효과는 엄청날 것으로 기대된다. 이러한 소기의 목적을 달성하기 위하여는 학생, 학부모, 양호교사, 교의(校醫), 학교보건협회, 소아신장 전문의, 교육청, 교육인적자원부 및 보건복지부의 유기적인 긴밀한 협조로 집단요검사 유소견자의 사후관리를 철저히 하도록 노력하여야 하겠다.

참 고 문 헌

1) 대한신장학회 : 한국의 신대체요법현황. 대한신장학회지 20:suppl 1, S1-62, 2000.

2) 2000년도 학교보건연보, 서울특별시 학교보건원

3) Kitagawa T: Lessons learned from the Japanese nephritis screening Study. *Pediatr Nephrol* 1988;2:256-63

4) Byoung Soo Cho, et al.: School urinalysis screening in Korea: prevalence of chronic renal disease. *Pediatr Nephro* 2001;16: 1126-28

5) Murakami M. et al.: urinary screening of elementary & junior high-school children over a 13-year period in Tokyo. *Pediatr Nephrol* 1991;5:50-3

6) Dodge WF et al.: Proteinuria and hematuria in school children: epidemiology and early natural history. *J Pediatr* 1976;88:327

7) Vehaskari VM et al.: Microscopic hematuria in school children: epidemiology and clinicopathologic evaluation. *J Pediatr* 1979;95:676-84

8) Vehaskari MV: Asymptomatic hematuria. *Pediatr Nephrol* 1989;3:240-1

9) Hisano S, Ueda K: Asymptomatic hematuria and proteinuria: renal pathology and clinical outcome in 54 children. *Pediatr Nephrol* 3:229-34

10) Túri S, et al.: Long-term follow-up of patients with persistent/recurrent, isolated hematuria: a Hungarian multicentre study. *Pediatr Nephrol* 1989;3:235-9

11) 村瀬敏郎 : 改訂 學教檢尿のすべで, 財團法人 日本學校保健協會, 55-57平成2年

12) Byoung-Soo Cho. et al : Diagnosis of nut-cracker phenomenon using renal Doppler ultrasound in orthostatic proteinuria. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:1620-25