

소아의 첫 발열성 요로감염에서 신 반흔에 영향을 미치는 인자

인하대학교 의과대학 소아과학교실

정석원 · 정경훈 · 김명현 · 이지은 · 홍영진 · 손병관

= Abstract =

Factors associated with Renal Scarring in Children with a First Episode of Febrile Urinary Tract Infection

Suk Won Jung, M.D., Kyeong Hun Jung, M.D., Myung Hyun Kim, M.D.,
Ji Eun Lee, M.D., Young Jin Hong, M.D. and Byong Kwan Son, M.D.

Department of Pediatrics, College of medicine, Inha University, Incheon, Korea

Purpose : Development of renal scarring is associated with delayed diagnosis and treatment of urinary tract infection(UTI). This study was performed to clarify how soon treatment should be started to inhibit renal scarring after onset of UTI and the factors associated with renal scarring in children with a first episode of febrile UTI.

Methods : We retrospectively reviewed 163 patients with a first episode of febrile UTI under the age of 2 years from April 2000 to April 2004. All patients had a DMSA renal scan and voiding cystourethrogram done in the diagnostic period, 6 months after which a follow-up renal scan was done. After patients were divided into 2 groups according to the duration of fever prior to start of treatment, the duration of fever after start of treatment, and total duration of fever, initial and follow-up DMSA scan findings were analyzed among the different groups. We compared the factors associated with renal scars between the groups with and without renal scars.

Results : The initial DMSA renal scan identified abnormal finding in 23% of the patients who were treated ≤ 24 hr from the onset of disease and in 43% of those with fever more than 24 hr. Renal scars developed in 33% of patients who were treated ≤ 24 hr and 38% of those with fever > 24 hr prior to treatment. Renal scars developed in 34% of patients with remission of fever ≤ 48 hr after treatment and in 50% of those with fever > 48 hr after treatment. The risk for renal scars was significantly higher in children who had total duration of fever > 72 hr(67%) than in those with shorter duration(19%). In children with renal scars, VUR was most highly associated with an increased risk of renal scar formation.

Conclusion : Although children with a first episode of febrile UTI are treated within 24hr after onset of the fever, renal damage cannot be prevented completely and it is mainly associated with VUR. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2005;9:56-63)

Key Words : Duration of fever, Renal scar, urinary tract infection, Vesicoureteral reflux

접수 : 2005년 3월 21일, 승인 : 2005년 4월 3일

본 논문은 2002년 인하대학교 교수진흥연구비 보조에 의한 것임

책임저자 : 이지은, 인천시 중구 신흥동 3가 7-206, 인하대학교 의과대학 소아과학교실

Tel : 032)890-3617 Fax : 032)890-2844 E-mail : anicca@inha.ac.kr

서 론

요로 감염은 소아에서 호흡기계 감염 다음으로 흔한 세균성 질환 중의 하나로 여아에서 약 3-5%, 남아에서 약 1%가 이환된다. 소아에서의 요로 감염은 대부분 비특이적인 증상인 발열, 식욕 부진 및 보챔, 불쾌감, 구토, 설사, 복통 등으로 나타나기 때문에[1] 진단의 어려움이 있다. 또한 요로계의 구조적인 기형이 동반될 가능성이 높아서 조기 진단 및 치료를 적절히 하지 않으면 비가역적인 신 손상을 초래하기 쉬우며 고혈압, 단백뇨, 만성 신부전 등의 합병증을 유발하기도 한다[2-4].

1999년 미국 소아과학회[5]의 지침과 2004년 대한소아신장학회의 소아 요로 감염 임상지침[6]에 따르면 첫 요로 감염은 대부분 신 반흔의 위험이 높은 2세 이전에 발생하므로 조기 발견과 신속한 치료 및 예방에 대해 강조하고 있는데, 즉 소아 요로 감염 치료의 궁극적인 목표는 영구적 신 손상을 막는 것이라고 할 수 있겠다.

Smellie 등[7]은 신 반흔 발생의 위험인자로서 급성 신우신염의 치료시기 지연, 방광요관 역류의 동반 유무 및 정도, 반복적인 신우신염의 발생 등을 제시하였고, 국내에서도 방광요관 역류와 신 반흔의 밀접한 관련성에 대해 Han 등[8]과 Kim 등[9]이 보고하였다. Hiraoka 등[10]은 발열성 소아의 요로 감염에서 열이 발생한지 24시간 이내에 치료를 시작하면 신 피질 결손을 억제할 수 있다고 하면서 요로 감염의 조기치료 중요성을 강조하였고 대한소아신장학회의 소아 요로 감염 임상지침[6]에서도 이를 인용하고 있다. 그러나 신 반흔을 막기 위한 요로 감염의 적절한 치료 시작 시기는 언제인지, 치료 전 질환의 유병 기간이 급성기 DMSA 신 스캔의 이상 소견과 연관이 있는지에 관한 국내 보고는 없다.

따라서 본 연구에서는 발열성 요로 감염의 진단시기가 신 반흔에 미치는 영향을 알아보고자

하였으며 이를 위해 발열 기간을 치료 전, 치료 후 및 총 발열 기간으로 나누어 각각 신 반흔과의 관계를 분석하여 신 반흔의 예측인자로서의 유용성을 평가하고자 하였다. 또한 요로 감염 치료 후 신 반흔이 형성된 군과 형성되지 않은 군에서 진단 시 여러 예측 인자들과의 관련을 알아보았다.

대상 및 방법

2000년 4월부터 2004년 4월까지 인하대학교 부속병원에서 발열성 요로 감염증으로 입원하여 치료받은 환자 중, 2세 이하이면서 첫 번째 요로 감염으로 진단된 환자 163명(남아 124명, 여아 39명)을 대상으로 후향적으로 조사하였다. 요로 폐쇄나 선천성 신 기형이 있는 환자는 제외하였다.

발열성 요로 감염은 38℃ 이상의 열, CRP의 상승, 요검사에서 백혈구 >5/HPF이고 소변 백혈구 에스터라제, 질산염, 단백질 중 한 개 이상이 양성이거나 소변 균 배양검사가 양성인 경우로 정의하였다. 요로 감염 급성기에 진단 시 말초혈액 백혈구수, CRP 값을 측정하였고 DMSA 신 스캔은 치료 3일내에 시행하였으며 소변 배양 검사에서 음성이 확인된 후 배뇨성 방광요도 조영술(VCUG)을 시행하였다. 신 피질 결손이 있는 경우 치료 6개월 후 추적 DMSA 신 스캔을 시행하여 신 반흔 유무를 평가하였다.

먼저, 치료 전 발열 기간에 따라 발열기간이 24시간 이하인 그룹과 24시간 초과인 그룹으로 나누어 진단 시 DMSA 신 스캔 소견 및 6개월 후 추적 DMSA 신 스캔 소견을 비교하여 신 반흔과의 관련성을 조사하였고 둘째, 치료 후의 발열 기간에 따라 48시간 이하인 그룹과 초과인 그룹으로 나누어 분석하였으며 셋째, 총 발열 기간이 72시간 이하인 환자군과 초과인 환자군에서의 신 반흔 형성률을 비교하였다. 또한 신 반흔 유무에 따라 신 반흔 형성군과 무형성군으로 분류

정석원 외 5인 : 소아의 첫 발열성 요로감염에서 신 반흔에 영향을 미치는 인자

하여 관련한 여러 예측 인자들과의 관계를 알아보았다.

통계 분석은 SPSS version 10.0을 이용하여 Student's t-test와 Chi-square test를 사용하여 $P < 0.05$ 이하인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였고, 예측 인자에 대해서는 logistic regression analysis를 시행하였다.

결 과

전체 환자 163명에서 환자의 평균 연령은 4.9 ± 3.7 개월, 남녀 비는 3.2:1(124:39)이었다. 초기 신 피질에 이상 소견을 보인 경우는 40%(65/163)이었고 이중 42명에서 추적 DMSA 신 스캔을 시행, 신 반흔을 나타낸 경우는 38%(16/42)이었다. 각각 남녀 비는 3.7:1, 3.0:1로 남아가 많았다(Table 1).

1. 치료 시작 전 발열 기간

전체 대상 환자 중 치료 전 발열 기간이 1일

이하인 환자는 26명(15.9%), 1-2일 사이는 41명(25.1%), 2-3일 사이는 67명(41.1%)으로 대다수 환자가 3일 이내로 81%(132/163)를 차지하고 있었다. Hiraoka 등[10]의 분류에 따라서 요로 감염 치료 전 발열 기간이 24시간 이하와 초과인 경우로 나누면 각각 26명, 137명이었고 24시간 이하그룹 중 23%(6/26)에서 초기 DMSA 신 스캔에서 이상 소견이 있었으며 추적 DMSA 신 스캔에서 33%(2/6)에서 신 반흔이 발생하였다. 24시간 초과그룹에서 43%(59/137)가 급성기 신 피질 결손을 보였으며 이중 36명에서 추적검사를 하여 38%(14/36)에서 신 반흔이 형성되어서 치료 전의 발열 기간이 24시간 초과인 그룹이 24시간 이하 그룹에 비해 신 반흔 형성이 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

2. 치료 시작 후 발열 기간

요로 감염 치료시작 후 발열 기간이 48시간 이하인 환자는 141명으로 39%(55/141)가 초기 DMSA 검사에서 신 피질 결손을 보였으며 이중

Table 1. Age and Sex Distribution in Groups according to Initial and Follow up DMSA Findings, with and without Renal Scar

	Initial DMSA scan			Follow up DMSA scan		
	Abnormal(%)	Normal(%)	Total(%)	Renal scar(%)	No renal scar(%)	Total(%)
Age(month)	5.2 ± 3.8	4.5 ± 3.5		5.6 ± 3.2	5.0 ± 2.9	
Male	47(72)	77(79)	124(76)	12(75)	17(65)	29(69)
Female	18(28)	21(21)	39(24)	4(25)	9(35)	13(31)
Total	65(40)	98(60)	163(100)	16(38)	26(62)	42(100)

Table 2. Comparison of Initial and Follow up DMSA Findings according to the Duration of Fever before and after Treatment

Duration of fever		Initial DMSA scan	Follow up DMSA scan	P value
		Abnormal(%)	Renal scar(%)	
Before Treatment	≤ 24 hr	6/ 26(23)	2/ 6(33)	>0.05
	>24 hr	59/137(43)	14/36(38)	
After Treatment	≤ 48 hr	55/141(39)	11/32(34)	>0.05
	>48 hr	10/ 22(45)	5/10(50)	
Total	≤ 72 hr	45/ 99(20)	4/22(18)	<0.05
	>72 hr	20/ 64(31)	12/20(60)	

32명이 추적 DMSA 검사를 시행하여 34%(11/32)에서 신 반흔이 생긴 반면, 치료 후에도 열이 48시간 이상 지속된 환아는 22명으로 45%(10/22)가 초기 신 피질 결손을 보였고 추적 DMSA 검사에서 50%(5/10)로 신 반흔이 형성되었다. 두 그룹간의 신 반흔 형성률은 차이가 없었다(Table 2).

3. 총 발열 기간

총 발열 기간이 72시간 이하인 환아 99명중 45%(45/99)가 신 피질 결손을 보였으며 22명이 추적 DMSA 검사를 시행하여 18%(4/22)가 신 반흔이 나타났고, 72시간 초과인 환아 64명중 31%(20/64)가 초기 DMSA 검사에서 이상을 보여 20명이 추적 DMSA 검사를 시행한 결과, 60%(12/20)에서 신 반흔이 형성되어 이 그룹의 신 반흔 형성률이 의미 있게 높았다($P<0.05$, Table 2).

4. 신 반흔 형성군과 무형성군의 비교 (Table 3)

초기 DMSA 검사에서 신 피질 결손을 보였던

군의 평균 연령은 5.2 ± 3.8 개월, 보이지 않았던 군은 4.5 ± 3.5 개월이었다. 추적 DMSA 검사에서 신 반흔 형성군의 평균 연령은 5.6 ± 3.2 개월, 신 반흔 무형성군은 5.0 ± 2.9 개월로 연령의 통계적 차이는 없었다(Table 1). 요로 감염 진단시에 시행한 검사인 말초혈액 백혈구수($/\text{mm}^3$)는 신 반흔 형성군과 무형성군간에서 각각 $17,200\pm 6,156$, $14,942\pm 6,962$ 로 유의한 차이가 없었고, 진단 시 CRP(mg/dL)의 평균값은 각각 9.3 ± 4.2 , 5.7 ± 4.7 로 신 반흔 형성군에서 유의하게 높았다. 대상 환아들 중 136명에서 균 배양이 되었고 이 중 약 91%에서 *E. coli*가 원인균이었으며, *E. coli* 양성률은 신 반흔 형성군의 63%(10/16), 신 반흔 무형성군의 73%(19/26)로 유의한 차이는 없었다.

전체 환아 163명 중 방광요관 역류를 동반한 환아는 32명(19.6%)이었고, 초기 DMSA 신 스캔에서 이상소견이 있었던 환아군의 25%(16/65)가 동반되어 정상이었던 환아들의 17%(16/98)에 비해 높았다. 신 반흔 형성군에서는 63%(10/16), 신 반흔 무형성군에서는 23%(6/26)가 방광요관 역류를 동반하여 신 반흔 형성군이 더 높았으며

Table 3. Comparison of Risk Factors associated with Renal Scarring between Groups with and without Renal Scars

	No. of Patients(%)		P value	P value*
	Renal scar(n=16)	No renal scar(n=28)		
Duration of Fever				
Before Treatment				
≤24hr	2(33)	4(67)	0.17	
>24hr	14(38)	22(62)		
After Treatment				
≤48hr	11(34)	21(66)	0.08	
>48hr	5(50)	5(50)		
Total				
≤72hr	4(18)	18(81)	0.007	0.25
>72hr	12(60)	8(40)	0.29	
WBC($/\text{mm}^3$)	$17,200\pm 6,156$	$14,942\pm 6,962$	0.01	0.1
CRP(mg/dL)	9.3 ± 4.2	5.7 ± 4.7	0.3	
<i>E.coli</i> in urine culture	10(63)	19(73)	0.03	0.02 [†]
VUR	10(63)	6(23)		
Grade I-II	1(10)	3(50)	0.02	
Grade III-V	9(90)	3(50)		

*P value by Logistic regression analysis, [†]Logistic regression analysis showed interaction between renal scars and VUR($P=0.02$, OR 1.6, 95% CI 0.35 to 0.77).

정석원 외 5인 : 소아의 첫 발열성 요로감염에서 신 반흔에 영향을 미치는 인자

($P<0.05$), 방광요관 역류의 정도는 신 반흔 형성군에서 grade III-V가 90%(9/10)를 차지하여 신 반흔 무형성군의 50%(3/6)에 비해 현저히 높았다($P<0.05$).

신 반흔 형성군에서 총 발열 기간($P=0.007$), CRP($P=0.01$), 방광요관 역류($P=0.02$)가 신 반흔 무형성군에 비해 통계적으로 유의한 차이가 있었으나, 로지스틱 회귀분석을 시행하였을 때 방광요관 역류($P=0.02$; odds ratio 1.6, 95% confidence interval 0.35 to 0.77)만이 의미가 있었고 총 발열 기간($P=0.25$), CRP($P=0.10$)는 통계적 유의성이 없었다.

고 찰

2세 이하 소아 요로 감염의 두드러진 임상증상은 발열이며 첫 발열 증세로 병원을 찾게 되는 경우가 흔하다. 신 반흔과 관련해서 발열에 대해 발표한 연구로는 Macedo 등[11]이 1차성 방광요관 역류가 있는 소아에서 신 반흔의 위험인자로 발열과 성별(여아)을 들며 방광요관 역류를 늦게 진단하면 신 반흔의 발생률이 높다고 하였다. Hiraoka 등[10]은 요로 감염으로 인해 신 손상을 주는 여러 인자들 중 발열 기간에 따른 신 반흔 여부를 연구하였는데 첫 요로감염으로 인한 열 발생시 24시간 이내 치료를 시작하면 급성기 DMSA 신 스캔에서 신 피질 결손의 억제율 확인할 수 있으므로 신 손상을 막을 수 있다고 하였다.

그러나 본 연구에서는 치료 전 24시간 이내의 발열이 있었던 환자들에서도 급성기 신 피질 결손이 나타나고 6개월 후 신 반흔이 발생하는 다른 결과가 나왔는데, 이는 다음과 같이 생각해 볼 수 있다. 첫째, Hiraoka 등[10]의 연구는 전향적 연구로서 환자에 대한 임상 정보를 보다 정확히 얻을 수 있는 장점이 있지만 총 환자수가 22명이고 치료 전 24시간 이내 발열을 보인 환자는 14명으로 대상자 수가 작아 신 손상을 평가하기

에는 제한적이었다. 반면 저자들의 연구는 후향적 연구로서 병력 기록지 고찰을 시행했다는 한계가 있으나 전체 환자 수는 163명, 치료 24시간 이내 발열군은 26명으로 표본 크기는 더 컸다. 둘째, Hiraoka 등[10]에서는 방광요관 역류가 있는 환자 중 1명만이 신 피질 결손이 있었고 이마저 가역적으로 사라졌다고 했지만, 본 연구에서는 치료 전 24시간 이내 발열을 보였고 초기 신 피질 결손이 있던 6명중 4명(67%), 신 반흔이 남은 2명 모두에서 방광요관 역류(4-5등급)가 동반되어 있는 환자군 구성의 차이를 보였다. 즉 저자들의 연구에서는 치료 전 발열 기간이 24시간 이내라도 신 반흔을 완전히 예방할 수 있는 것은 아니었으므로 신 반흔을 막기 위한 요로 감염의 적절한 치료 시작 시기를 정하기 어려웠고 이와 관련된 방광요관 역류 동반을 고려할 수 있겠다.

치료 후 발열 기간을 기준으로 한 분석은 치료에 대한 반응과 신 반흔 발생과의 관련을 알아보고자 한 것으로, 대상 환자들 모두가 입원하여 주사용 항생제를 투여 받았기 때문에 48시간 이내 발열 증상의 호전을 적도로 하였다. 그 결과 대다수 환자인 86.5%에서 48시간 이내 체온이 정상화되었으며 치료 후 48시간 이상의 발열을 보였던 환자군에서 통계적으로 유의하지는 않았지만 초기 신 피질 결손과 신 반흔 발생이 상대적으로 높아서, 치료에 대한 반응이 적절치 않을수록 신 손상이 심해지는 것을 알 수 있었다. 그러나 본 연구에서는 전체 발열 기간을 기준으로 할 때가 신 반흔의 형성과 더 밀접한 관련이 있는 것으로 나타났다. 이는 요로 감염의 유행 기간이 길수록 신 손상이 증가하는 경향을 보임을 의미한다. 그러나 전체 발열 기간에는 진단 및 치료 시작 시기, 치료에 대한 적절한 반응 등 다양한 요소들이 관계하므로 이를 임상에서 실제 적용하기엔 어려움이 있다.

발열성 요로 감염 환아에서 초기 DMSA 신 스캔상 촬영시 이상 소견을 보이는 빈도는 32-

86%로 보고되며[12-15], 본 연구에서는 40%의 빈도를 나타냈다. 신 반흔은 급성기 신 스캔에서 변화가 있었던 부위에서 발생하는 것으로 알려져 있다.

최근 소아에서 발열성 요로 감염으로 인한 신 손상을 조기 발견하며 영구적인 신 반흔을 예방하기 위해 많은 연구가 진행되어 왔다. 발열성 요로 감염 이후 영구적인 신 반흔의 빈도는 약 30-60%로 보고되는데[16-18], 본 연구에서도 급성기의 신 피질 결손이 있던 환자 전체에서 추적 검사를 시행하지 못했지만 추적 관찰된 환자 중 약 38%에서 신 반흔이 발생하여 다른 보고와 유사했다.

Huland[19]는 방광요관 역류의 동반 유무가 신 반흔의 가장 중요한 위험 인자라고 하였고, Lee 등[20]은 초기 신 스캔 소견 및 방광요관 역류 유무와 등급은 신 반흔 발생 위험을 예측, 향후 치료와 추적 관찰에 중요한 정보를 제공한다고 하였으며, Orellana 등[21]은 방광요관 역류, 반복적 요로 감염, 진단시 높은 연령을 신 반흔의 위험인자라고 했다. 본 연구에서는 요로 감염 치료 후 신 반흔이 형성된 군과 무형성군에서 신 반흔과 연관한 여러 예측 인자와의 관련을 분석한 결과 총 발열기간, CRP, 방광요관 역류가 통계적으로 유의한 의미가 있었으며, 이를 다시 회기분석을 시행했을 때 방광요관 역류만이 의미가 있었다. 또한 방광요관 역류가 신 반흔 형성에 중요한 인자임을 알 수 있는 것으로, 본 연구에서 치료 전 24시간 이내 발열 기간으로 환자군을 분류하였을 때, 24시간 이내 발열을 보이면서 초기 신 피질 결손이 있던 환자와 영구적인 신 반흔이 남은 환자에서 신 손상이 없던 경우에 비해 높은 방광요관 역류 빈도를 보였던 점을 들 수 있다. 이는 방광요관 역류가 동반되어 있는 발열성 요로 감염은 조기 치료를 하더라도 신 반흔이 발생될 위험이 예측된다는 것을 의미한다.

결론적으로 소아의 발열성 첫 요로 감염에서 요로 감염의 전체 유행 기간이 길수록, CRP가

높을수록, 방광요관 역류가 존재할수록 신 손상이 증가하는 경향을 보이며 치료 전 발열 기간이 24시간 이내라도 신 반흔 발생을 완전히 예방할 순 없었고 이에 관여하는 주된 인자는 방광요관 역류였다.

한 글 요 약

목 적: 요로 감염은 조기 진단 및 치료를 적절히 하지 않으면 비 가역적인 신 손상을 초래하기 쉽다. 신 반흔을 막기 위한 요로 감염의 적절한 치료 시작 시기와 소아의 첫 발열성 요로 감염에서 신 반흔 발생과 관련한 인자를 알아보았다.

방 법: 2000년 4월부터 2004년 4월까지 첫째 발열성 요로 감염으로 진단된 2세이하 환자 163명을 대상으로 후향적으로 조사하였다. 요로 감염 급성기에는 DMSA 신 스캔, 치료 후 VCUG을 시행하고 치료 6개월 후 추적 DMSA 신 스캔을 시행, 신 반흔 유무를 평가하였다. 치료 전 발열 기간, 치료 후의 발열 기간, 총 발열 기간에 따라 각각 두 군으로 분류, 진단시와 6개월 후 추적 DMSA 신 스캔 소견을 비교 분석하였다. 또한 신 반흔 유무에 따라 신 반흔 형성군과 무형성군으로 분류하여 관련된 예측 인자와의 관계를 분석하였다.

결 과: 치료 전 발열 기간이 24시간 이하 군에서 초기 DMSA 신 스캔의 이상 소견 빈도는 23%였고 이중 33%에서 신 반흔이 발생하였다. 24시간초과 그룹에서는 각각 43%, 38%였으나 군간 유의한 차이는 없었다. 치료시작 후 발열 기간이 48시간 이하이며서 초기 DMSA 검사에서 이상을 보인 환자 중 34%에서 신 반흔이 생겼고, 치료 후 열이 48시간 이상 지속된 경우는 50%에서 신 반흔이 형성되어 두 군간 차이는 없었다. 총 발열 기간 72시간 이하인 환자군의 45%에서 신 피질 결손, 19%에서 신 반흔이 나타났고, 72시간 초과인 환자군에서는 각각 31%,

67%로 신 반흔 형성률이 의미있게 높았다. 총 발열기간, 높은 CRP, 방광요관 역류가 신 반흔 형성과 관련 있었으며 이중 방광요관 역류가 가장 높은 연관을 보였다.

결론 : 소아의 발열성 첫 요로 감염에서 치료 전 발열 기간이 24시간 이내라도 신 반흔을 완전히 예방할 수 없었고 이에 관여하는 주된 인자는 방광요관 역류였다.

참 고 문 헌

- 1) Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am* 1987;1:713-29.
- 2) Bailey RR. End-stage reflux nephropathy. *Nephron* 1981;27:302-6.
- 3) Jacobson SH, Eklof O, Eriksson CG, Lins LE, Tidgren B, Winberg J. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *BMJ* 1989;299:703-6.
- 4) Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:11-7.
- 5) Practice parameter: the diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics* 1999;103:843-52.
- 6) Lee SJ, Kim JH, Park YS, Bae KS, Lim IS, Ha IS. Guidelines for childhood urinary tract infection. *Korean J Pediatr* 2004;47 (Suppl 4):785-92.
- 7) Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *BMJ* 1994;308:1193-6.
- 8) Han KS, Choi DJ, Cha SH, Cho BS, Ko YT, Lee SW. Renal scarring in relation to vesicoureteral reflux in urinary tract infection. *J Korean Pediatr Soc* 1993;36:1402-6.
- 9) Kim KH, Jang SH, Lee DY. Factors associated with renal scar in children with vesicoureteral reflux. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2001;5:43-50.
- 10) Hiraoka M, Hashimoto G, Tsuchida S, Tsukahara H, Ohshima Y, Mayumi M. Early treatment of urinary infection prevents renal damage on cortical scintigraphy. *Pediatr Nephrol* 2003;18:115-8.
- 11) Macedo CS, Riyuzo MC, Bastos HD. Renal scar in children with primary vesicoureteral reflux. *J Pediatr* 2003;79:355-62.
- 12) Rosenberg AR, Rossleigh MA, Brydon MP, Bass SJ, Leighton DM, Farnsworth RH. Evaluation of acute urinary tract infection in children by dimercaptosuccinic acid scintigraphy: a prospective study. *J Urol* 1992; 148:1746-9.
- 13) Jakobsson B, Nolstedt L, Svensson L, Soderlundh S, Berg U. ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid scan in the diagnosis of acute pyelonephritis in children: relation to clinical and radiological findings. *Pediatr Nephrol* 1992;6:328-34.
- 14) Stokland E, Hellstrom M, Jakobsson B, Jodal U, Lundgren P, Sixt R. Early ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid(DMSA) scintigraphy in symptomatic first-time urinary tract infection. *Acta Paediatr* 1996;85:430-6.
- 15) Hwang SJ, Park EA, Seo JW, Lee SJ, Lee SW. Diagnostic value of ^{99m}Tc-DMSA renal scan for early diagnosis of acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. *J Korean Pediatr Soc* 1996; 39:1586-93.
- 16) Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. *Arch Dis Child* 1994;70:111-5.
- 17) Benador D, Benador N, Slosman D, Mermillod B, Girardin E. Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? *Lancet* 1997;349:17-9.
- 18) Dick PT, Feldman W. Routine diagnostic imaging for childhood urinary tract infections: a systematic overview. *J Pediatr* 1996;128:15-22.
- 19) Huland H. Pyelonephritic scar formation. *Urologe A* 1993;32:16-21.

- 20) Lee SY, Lim SH, Lee DY. Initial ^{99m}Tech-
netium-dimercaptosuccinic Acid(DM SA)
Renal scan finding and vesicoureteral reflux
as predicting factor of renal scarring. J
Korean Soc Pediatr Nephrol. 2003;7:44-51.
- 21) Orellana P, Baquedano P, Rangarajan V,
Zhao JH, Eng ND, Fettich J, et al. Rela-
tionship between acute pyelonephritis, renal
scarring, and vesicoureteral reflux. Results
of a coordinated research project. Pediatr
Nephrol 2004;19:1122-6.