

요로감염 환아에서 방광요관 역류를 예측할 수 있는 인자에 대한 연구

전북대학교 의학전문대학원 소아과학교실

이승현 · 노성훈 · 오정은 · 김민선 · 이대열

= Abstract =

Predictive Value for Vesicoureteral Reflux in Children with Urinary Tract Infection

Seung Hyun Lee, M.D., Sung Hoon Noh, M.D., Jeung Eun Oh, M.D.
Min Sun Kim, M.D. and Dae Yeol Lee, M.D.

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

Purpose : The most concerning issue in children with urinary tract infection(UTI) is the probability of underlying genitourinary anomalies and vesicoureteral reflux(VUR), which is frequently associated with renal scarring and eventually end-stage renal disease. Therefore, voiding cystourethrography(VCUG) is usually recommended at the earliest convenient time for children with UTI. However, VCUG is an invasive procedure that requires catheterization and exposure to X-ray. In this study, we aimed to determine the predictability of clinical, laboratory and imaging parameters for VUR in children with UTI.

Methods : Data of children with bacteriologically proven UTI who underwent VCUG were evaluated retrospectively for clinical(age, gender, fever), laboratory(leukocytosis, ESR, CRP, pyuria, blood urea nitrogen, serum creatinine) and imaging(renal ultrasound and DMSA renal scan) findings. First, children with UTI were divided into two groups according to the presence of VUR as non-VUR group and with VUR group, and clinical, laboratory variables were compared between these groups. Second, patients who had VUR were reclassified as low-grade VUR(grade I-II) group and high-grade(grade III-V) VUR group according to grading of VUR, and clinical, laboratory and imaging variables were compared between these groups.

Results : Among 410 children with UTI, 137 had VUR and 78 high-grade VUR. Fever, leukocytosis, ESR, CRP, pyuria were associated with VUR. In addition, abnormal findings of ultrasonography and DMSA renal scan were closely related to VUR. However, these clinical and laboratory variable in patients with high grade VUR were not different significantly, compared to those with low-grade VUR group.

Conclusion : Fever, leukocytosis, ESR, CRP seems to be potentially useful predictors of VUR in pediatric patients with UTI. In addition, renal ultrasonography and DMSA renal scan findings supported the presence of VUR. Further study of these findings could limit unnecessary VCUG in patients with UTI. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol 2008;12:62-69*)

Key Words : Vesicoureteral reflux, Voiding cystourethrography, UTI

접수 : 2008년 3월 31일, 승인 : 2008년 4월 22일

책임저자 : 이대열, 전북 전주시 덕진구 금암동 634-18 전북대학교 의학전문대학원 소아과학교실

Tel : 063)250-1460, Fax : 053)250-1464, E-mail : leedy@chonbuk.ac.kr

서 론

방광 요관 역류는 소아의 요로감염과 신반흔을 일으키는 중요한 원인 중의 하나로 요로감염이 있는 환아의 약 25-50%에서 역류가 발견되고, 역류가 있는 환아의 30-49%는 신반흔을 가진 것으로 보고되고 있다[1, 2]. 배뇨성 방광요도 조영술(voiding cystourethrogram, VCUG)은 유아에서 요로감염이 있을 때와 선천성 수신증, 후부 요도판막, 방광 계설 등 기타 선천성 신장 질환 등이 있을 때 동반된 방광 요관 역류를 확인하기 위해 시행하는 검사로 어느 정도 침습적 검사임에도 불구하고 간편하며, 합병 증상의 발생률이 낮은 것으로 알려져 왔다[3]. 그러나 방광요도 조영술은 단순한 불편감에서부터 요로 감염, 심한 경우 방광 천공까지 다양한 합병증상이 초래될 수 있다[4]. 최근에는 유년기의 방광 요관 역류의 진단 및 치료가 요로감염 환아들에게 있어 장점이 있으나 신반흔의 예방에 중요하지 않다는 보고도 있다[5-8]. 또한 방관요관 역류는 열성 요로감염 환아의 25-40%에 지나지 않으며 이를 중 대부분은 역류의 정도가 I이나 II정도이다[9, 10]. 따라서 배뇨성 방광요도 조영술이 비뇨병리학적으로 고위험 환아들에게만 적용해야 되는지는 논쟁이 되고 있다. Oosten-brick 등[11]은 임상 소견과 영상 의학적 소견이 초회 요로감염 환아들에게 있어 방관 요관 역류의 가능성을 예측할 수 있어 많은 환아들에게 있어서 불필요한 배뇨성 방광요도 조영술을 줄일 수 있다고 하였다. 따라서 본 연구에서는 요로감염 환아에서 여러 임상, 검사 및 영상학적 소견이 방광 요관 역류 유무 및 역류 정도를 예측할 수 있는 지표로 이용될 수 있는지를 알아보았다.

대상 및 방법

1. 대상

1998년 5월부터 2005년 11월까지 약 7년간 전북

대학교 병원 소아청소년과에 입원하여 소변 배양 검사로 확인된 초회 요로감염 환아를 대상으로 방광 요관 역류가 있는 그룹과 없는 그룹으로 나누어 후향적으로 각종 자료를 비교분석하였다. 요로감염은 발열, 황달, 구토 및 설사, 복통, 배뇨통 등 하나 이상의 증상에, 1세 미만의 경우는 방광천자나 도뇨관으로 소변을 채취하였고 연장아 혹은 소변을 가릴 줄 아는 유아들에게서는 깨끗한 중간뇨를 얻어 소변 mL당 방광 천자의 경우는 10^3 개 이상, 도뇨관 및 중간뇨의 경우는 10^5 개 이상의 단일 군이 배양 되었을 때로 정의하였다. 본 연구에서는 신경인성 방광부전이나 선천성 요로계 기형이 있는 환아들은 연구대상에서 제외하였으며 심각한 외상성 질환이나 중증 감염성 질환에 이환된 경력이 있거나 면역기능에 이상이 있는 경우에도 연구대상에서 제외하였다.

2. 방법

각각의 환아에서 연령, 성별, 발열, 뇨 검사 및 뇨 배양소견, 말초혈액 백혈구수, 적혈구 침강속도 (ESR), C-반응단백(CRP), BUN 및 혈청 creatinine 결과를 얻었고, 영상학적 방법으로 요로계 초음파 소견과 방광요관 역류의 정도를 표준화된 형식을 통해 기록하였다. 요로감염이나 급성 신우신염, 그리고 방광 요관 역류와 관련이 있을 수 있는 수신증(calyseal and pelvi-calyseal dilatation), 요관 및 신우신배의 확장(pelvicouretral dilatation), 신 실질 부피의 증가, 신 반향(echogenicity)의 증가 혹은 감소, 그리고 신 실질에 이상이 보이지 않는 방광염 소견과 요관 계설(ureterocele) 등을 초음파상 이상 결과로 기록했으며 방관요관 역류의 존재여부는 배뇨성 방관요도 조영술에 의해 결정하였고 역류의 방사선학적 정도는 국제적 분류기준을 따라 5등급(I-V)으로 기록 하였다. 또한 DMSA 신 스캔의 경우는 ^{99m}Tc -dimercap tosuccinic acid(DMSA)를 정맥 주사하고 투여 2-4시간 후 신장 후면을 스캔한 것을 분석한 것으로 출현된 화면에서 부분적 결손을 보이거나 미만성 섭

취침소를 보이는 부위를 기록한 스캔 판독 소견을 정리하였다. 통계학적 처리는 SPSS(version 15.0) 통계 프로그램을 이용하였다. 비교되는 두 군간의 평균치에 대한 차이는 독립 t-검정으로 분석하였고 영상학적 검사와 방광 요관 역류와의 관계는 chi-square test로 하였으며, 통계적 유의수준은 P 값이 0.05 미만인 경우로 하였다.

결 과

1. 연령 및 성별 분포

대상 환아는 총 410명으로 방광 요관 역류의 유무에 따라 두 그룹으로 나누었다. 방광요관 역류가 없는 그룹은 273명으로 이 그룹의 평균 연령은 13.2 ± 23.4 개월이었으며, 남아 185명 여아 88명으로 그룹 내 남아의 비율은 약 68%이었다. 역류가

Table 1. Characteristics of Study Subjects

Characteristics	VUR negative	VUR positive
n	273	137
Age(month)	13.2 ± 23.4	13.2 ± 23.3
M:F(male %)	185:88(67.7%)	101:36(73.7%)

Abbreviations : VUR, vesicoureteral reflux; n, number

있는 그룹은 137명으로 평균 연령은 13.2 ± 23.3 개월, 남아와 여아는 각각 101명과 36명으로 남아가 약 74%로 두 그룹간 차이는 없었다(Table 1).

2. 방광요관 역류(VUR) 존재 유무에 따른 임상 및 검사소견의 차이

방광요관 역류 유무에 따른 두 그룹 간에 발열, 농뇨, 말초백혈구수, 적혈구 침강속도(ESR) 및 C-반응단백(CRP)이 P 값이 0.001 이하로 의미있는 차이를 보였다(Table 2). 그러나 연령, 구토나 설사, 혈뇨, BUN 및 혈청 creatinine은 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다.

3. 방광요관 역류의 정도에 따른 임상 및 검사소견의 차이

방광요관 역류가 있는 경우에 역류의 정도를 낮은 정도의 역류가 있는 환아(I-II)와 높은 정도의 역류를 보이는 환아(III-V)로 세분하여 임상 및 검사소견의 차이를 비교분석 하였다. 역류가 없는 군(0)에 비해 낮은 정도의 역류를 보이는 군(I-II)에서도 농뇨가 의미있는 차이를 보였고($P < 0.001$), 발열, 말초 혈액 백혈구수 및 C-반응단백이 P 값 0.05 이하로 의미있는 차이를 나타냈다. 그러나, 방광요관 역류의 유무에 따른 두 군에서 현저한

Table 2. Clinical and Laboratory Data of Patients with and without VUR

Characteristics	VUR negative(n=273)		<i>P</i> -value
	Result	VUR positive(n=137)	
Gender(male, %)	0.6±0.46	0.7±0.44	0.216
Age(mo)	13.2 ± 23.43	13.1 ± 23.34	0.979
Fever(°C)	38.4 ± 0.96	38.8 ± 0.82	<0.001
Vomiting/diarrhea	0.2 ± 0.39	0.19 ± 0.40	0.816
Pyuria(WBC/HPF)	22.7 ± 16.35	29.0 ± 15.04	<0.001
Hematuria(RBC/HPF)	9.5 ± 9.99	10.3 ± 9.58	0.466
WBC($\times 10^3/\mu\text{L}$)	11.7 ± 4.85	15.7 ± 7.13	<0.001
ESR(mm/hr)	31.2 ± 26.75	44.0 ± 32.08	<0.001
CRP(mg/L)	39.8 ± 47.14	83.7 ± 84.55	<0.001
BUN(mg/dl)	10.7 ± 9.38	12.3 ± 5.37	0.077
Creatinine(mg/dL)	0.4 ± 1.06	0.4 ± 0.19	0.926

Abbreviations : VUR, vesicoureteral reflux; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; BUN, blood urea nitrogen; HPF, high power field

Table 3. Clinical and Laboratory Data of Patients with VUR

Characteristics	No VUR	Low-grade VUR(I-II)	High-grade VUR(III-V)
	No (n=273)	Low (n=59)	High (n=78)
Gender(male, %)	0.6±0.46	0.7±0.46	0.7±0.45
Age(mo)	13.2±23.43	9.1±18.29	16.3±26.23
Fever(°C)	38.4±0.96	38.9±0.81 [†]	38.9±0.82*
Vomiting/diarrhea	0.2±0.39	0.19±0.39	0.2±0.41
Pyuria(WBC/HPF)	22.7±16.35	30.6±14.60*	27.8±15.35*
Hematuria(RBC/HPF)	9.5±9.99	10.41±9.23	10.2±9.90
WBC($\times 10^3/\mu\text{L}$)	11.7±4.85	14.9±6.92 [†]	16.4±7.27*
ESR(mm/hr)	31.2±26.75	37.8±28.95	48.8±33.71*
CRP(mg/L)	39.8±47.14	72.7±75.29 [†]	91.9±90.54*
BUN(mg/dl)	10.7±9.38	11.3±4.13	13.1±6.08
Creatinine(mg/dL)	0.4±1.06	0.4±0.13	0.5±0.23

Abbreviations : VUR, vesicoureteral reflux; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; BUN, blood urea nitrogen; HPF, high power field

* $P<0.001$, [†] $P<0.05$ (compared to No VUR)

Table 4. Ultrasonography and DMSA Scintigraphy in Patients with and without VUR

No VUR (%)	VUR grade(n=137)		
	Total (%)	Low Grade(%)	High-Grade(%)
Kidney US*			
negative	177(73.1)	92(67.2)	48(81.3)
positive [†]	65(26.9)	45(32.8)	34(43.5)
Total	242(100.0)	137(100.0)	59(100.0)
DMSA [‡] scintigraphy			
negative	153(65.1)	32(23.4)	21(35.6)
positive [§]	82(34.9)	105(76.6)	67(85.9)
Total	235(100.0)	137(100.0)	59(100.0)

Abbreviations : VUR, vesicoureteral reflux; US, ultrasonography; DMSA,

^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid

*SE : 33%, SP : 73%, PP : 41%, NP : 66%, $P<0.05$ (no-VUR vs. VUR)

[†]SE : 76%, SP : 65%, PP : 56%, NP : 82%, $P<0.05$ (no-VUR vs. VUR)

[‡]Ultrasonography, positive : hydronephrosis, pelvicoureteral dilatation, cystitis without abnormalities, uretrocele, increase of renal volume and increase or decrease of renal echogenesity

[§]DMSA renal scan, positive : decrease of focal renal uptake

차이를 보여준 발열, 농뇨, 말초백혈구수, 적혈구 침강속도 및 C-반응단백 등을 역류가 낮은 군(I-II)과 높은 군(III-V) 사이에서는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

4. 방광요관역류의 정도에 따른 영상학적 소견의 차이

요로감염 환아의 신장 초음파 검사 및 DMSA

신스캔의 결과는 Table 4와 같다. 영상학적 검사상 이상이 발견된 경우 역류 존재 가능성이 높았으며($P<0.05$), 방광요관 역류의 유무에 따른 신장 초음파 결과는 민감도 33%, 특이도 73%였으며, DMSA 신장스캔은 민감도 76%, 특이도 65%로 DMSA 신스캔이 신장초음파에 비해 민감도가 높았다. 또한, 역류 정도에 따른 신장 초음파와 DMSA 신스캔에서 양성인 경우를 비교해보면 역

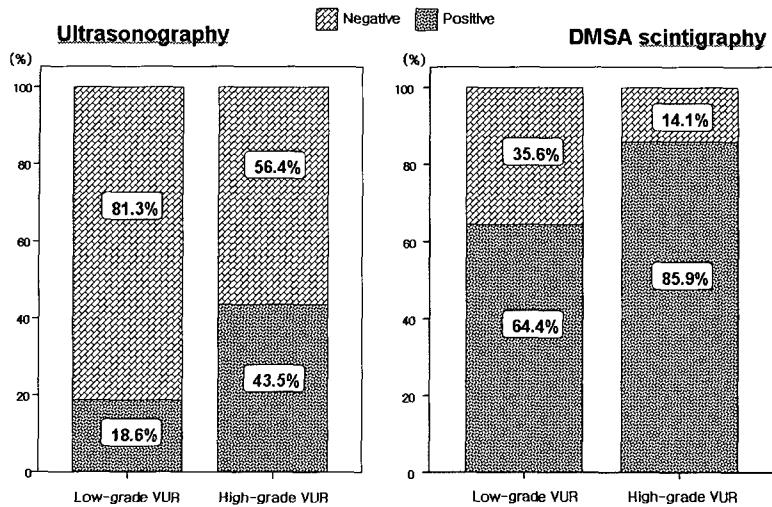


Fig. 1. Ultrasonography and DMSA scintigraphy in patients with VUR.

류의 정도가 낮을 때는(I-II) 각각 18.6%와 64.4%, 높을 때(III-V)는 43.5%와 85.9%로 나타나 역류가 심할수록 신장 초음파와 DMSA 신스캔 모두 양성율이 높았다(Table 4, Fig. 1).

고 찰

소아 요로감염 환아에서 진단 과정상 방사선 검사가 중요한 이유는 요로감염에 선행되는 선천성 기형 및 신반흔 그리고 기능적 이상 등을 찾아내는 데 큰 역할을 하기 때문이다[12]. 신반흔이란 신피질의 염증부위에 조직괴사나 섬유화로 인해 생기는 것으로 소아기 고혈압의 흔한 원인이 되고 만성 신부전의 원인이 된다[13]. 미국과 유럽에서는 소아의 고혈압 유병률이 나이, 성별에 따라 1-11% 정도 되는데 그 중 요로 감염에 의한 신반흔이 고혈압의 가장 흔한 원인이 된다[14]. Jacobson 등[15]의 보고에 의하면 신반흔과 관련된 합병증은 20대에서 30대까지는 임상증상이 발현되지 않는 경우가 많으므로 신반흔에 대한 주기적인 추적 관찰이 필요하며, 신반흔 형성의 위험 인자가 있는 환자는 선별 및 추적 관찰하는 것이 중요하다고 하였다[16]. 따라서 신반흔의 위험 인자를 아는 것이 중요한데 방광 요관 역류가 가장 중요한 인자

로 여겨지고 있다[17, 18].

방광 요관 역류는 요관 방광 이행부의 판막 기능부전으로 인해 뇌가 방광에서 뇌관, 신우로 역류되어 나타나는 질환으로, 요로 감염증 환아 중 1세 미만에서는 약 50%에서 발견되고 소아에서는 30%, 성인에서는 약 5% 정도로 연령이 증가하면서 발생 빈도는 감소한다[19]. 따라서, 신손상의 위험성이 있는 열성 요로감염 환아에게서 방광 요관 역류를 확인하는 것은 경제적인 것은 물론 임상적으로도 매우 중요한 문제이다[9]. 방광요관 검사와 관련된 합병증의 발생은 흔하지는 않으나 일부 연구에서는 시술 후 소변 배양 검사를 실시한 결과 약 6%에 이르는 높은 요로 감염의 발생을 보고 하였고, 기타 전신적 알레르기 반응, 접촉성 피부염, 요도관 꼬임, 방광 천공 등을 보고 하였다[20, 21]. Jerin과 Shulkin 등[22]에 의하면 약 35%의 환자에서 방광요관 조영술 후 여러 합병 증상을 호소하였다고 하였고, 저자들의 이전 연구[23]에서도 33% 정도의 환아에서 방광요관 검사와 관련된 증상을 호소하였으며, 이 중 배뇨곤란이 가장 많았고 보챔, 발열, 빈뇨 순을 보였다. 따라서 급성 신우신염과 방광요관 역류는 밀접한 관련이 있음에도 불구하고 요로감염 환자, 특히 처음으로 요로감염에 이환된 환아에게 일률적으로 침습적인 배뇨

성 방광요도 조영술을 시행해야 할 것인가에 대한 검토가 요구된다.

이번 연구에서 저자들은 요로감염 환아에서 임상소견, 검사소견 및 영상 의학적 소견 중 방광 요관 역류가 있는지를 예측할 수 있는 지표의 존재를 확인하기 위하여 초회 요로감염이 있는 환아를 대상으로 후향적으로 조사하였다. Oostenbrink 등 [11]은 연령, 성별, 가족력, C-반응단백 및 초음파 결과가 초회 요로감염 환아들의 방광요관 역류 유무를 가늠할 수 있다고 하였다. 그러나 본 연구에서는 연령, 성별, 위장관 증상은 방광요관 역류와 연관성이 없었고, 발열, 농뇨, 적혈구침강속도 그리고 C-반응단백 등에서 차이가 두드러졌다. 그러나, 역류 정도에 따른 비교 분석상 역류의 정도가 낮은 그룹과 높은 그룹간에 큰 차이를 보이지 않아 이들 예측 지표가 역류의 정도를 구별하는데는 유용하지 않았다. 대다수 낮은 등급의 방광요관 역류 환아들의 신손상이 거의 없었으며 저절로 좋아지므로 초기 진단 및 치료 관리가 필요한 높은 등급의 방광요관 역류를 예측할 수 있는 인자를 파악하는 것이 더 중요하므로 이에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

신초음파는 주로 요로계에 대한 해부학적 관찰을 하기 위한 것임에도 불구하고 신초음파로는 수신증, 수뇨관증, 급성 신우신염, 신 반흔 등을 민감하게 진단할 수 없다는 보고가 있다[24-26]. Goldman 등[27]은 1세이하 영아에서 DMSA 신스캔 양성소견의 빈도가 방광 요관 역류의 등급이 0-II인 경우는 0%, III-IV등급은 37.5%, V등급은 100%라고 보고하였고, 첫 요로 감염에 걸린 3개월 이하의 남아를 대상으로 시행한 Jung 등[28]의 연구에서도 방광요관 역류 등급이 III 이상에서만 신피질 결손이 보여 III등급 이상의 역류시 DMSA 신스캔을 조기에 시행해야 한다고 주장하였다. Lee 등[29]의 연구에서는 DMSA 신 스캔에서 급성 신우신염 소견이 있는 경우 배뇨성 방광요도 조영술을 적극적으로 시행해야 되고 이외에도 신 초음파에서 수신증, 신우 요관의 확장, 신 실질 부피의

증가와 같은 이상 소견이 동시에 존재하는 경우 배뇨성 방광요도 조영술을 시행해야 한다고 하였다. 본 연구에서도 DMSA 신스캔은 민감도(76%)가, 신장 초음파는 특이도(73%)가 상대적으로 높게 나타났다. 따라서 DMSA 신 스캔에서 신 피질 결손 소견이 보이면서 신장 초음파에서도 이상소견이 보일 경우 방광요관 역류의 가능성이 매우 높아 배뇨성 방광요도 조영술을 시행해야 될 것으로 사료된다.

요로감염 환아에서 방광 요관 역류의 존재 여부를 아는 것이 아주 중요하며 이를 확인하기 위해 방광 요관 조영술이 필요하다. 그러나 이 시술은 비교적 간단하지만 여러 부작용을 동반할 수 있어서 여러 임상소견, 검사소견 및 영상 의학적 소견을 고려하여 요로감염 환아에서 선별적으로 방광요관 조영술을 실시하는 것이 바람직 할 것으로 사료된다.

요 약

목 적 : 배뇨성 방광요도 조영술은 초회 열성 요로감염이 있는 환아에게서 신천성 신장 질환이나 동반된 방광요관 역류를 확인하기 위해 시행한다. 그러나 이 시술은 요로 감염에서 방광 천공까지 다양한 합병증 등이 초래될 수 있으므로 본 연구는 배뇨성 방광요도 조영술 이외에 방광요관 역류의 존재를 예측할 수 있는 인자를 알아보고자 하였다.

방 법 : 1998년 5월부터 2005년 11월까지 약 7년간 전북대학교 병원 소아청소년과에 입원하여 소변 배양 검사상 확진된 요로 감염 환아를 대상으로 후향적으로 분석하였다. 각각의 환아들에게서 연령, 성별, 발열, 위장관 증상, 뇨 검사 및 뇨 배양, 말초혈액 백혈구수, ESR, CRP, BUN, 혈청 creatinine과 요로계 초음파 및 DMSA 신스캔 결과와 방광요관 역류의 정도를 표준화된 형식을 통해 기록하였다.

결 과 : 총 410명의 환아 중, 방광요관 역류가

없는 그룹은 273명이었고 역류가 있는 그룹은 137명 이었다. 방광요관 역류 존재 유무에 따른 두 그룹 간에는 발열, 농뇨, 말초백혈구수, ESR, CRP의 *P* 값이 0.001 이하의 의미있는 차이를 나타냈다. 그러나, 방광요관 역류 정도에 따른 비교분석 결과 방광요관 역류가 낮은 군(I-II)과 높은 군(III-V) 사이에는 농뇨, 발열, 말초백혈구수, C-반응단백(CRP) 등에서 의미있는 차이를 보이지 않았다(*P*<0.05). 역류의 유무에 따른 영상의학적 소견의 차이를 보면, 신장 초음파는 민감도 33%, 특이도 73%를 보였으며 DMSA 신스캔은 민감도 76%, 특이도 65%를 나타내었다. 또한 역류가 심 할수록 신장 초음파와 DMSA 신스캔 모두 양성률이 높았다.

결 론 : 초회 요로감염 환아 중 발열, 농뇨 및 높은 적혈구 침강속도, C-반응단백을 보이는 경우와 DMSA 신스캔상 이상 소견을 보이는 경우는 방광요관 역류가 있을 가능성이 높으므로, 이 경우에는 반드시 배뇨성 방광요도 조영술을 시행하는 것이 좋을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Weiss R, Tamminen-Mobius T, Koskimies O, Olbing H, Smellie JM, Hirche H, et al. Characteristic's at entry of children with severe primary vesicoureteral reflux recruited for a multicenter, international therapeutic trial comparing medical and surgical management. The international Reflux Study in children. *J Urol* 1992;148:1644-9.
- 2) Smellie JM, Ransley PG, Normand IC, Prescod N, Edwards D. Development of new renal scars: a collaborative study. *BMJ Clin Res Ed* 1985;290:1957-60.
- 3) Pattaragarn A, Alon US. Urinary tract infection in childhood. Review of guidelines and recommendations. *Minerva Pediatr* 2002; 54:401-13.
- 4) Jerin JM, Shulkin BL. Post procedural symptoms in children who undergo imaging studies of the urinary tract: is it the contrast material or the catheter? *Radiology* 1992;182: 727-30.
- 5) Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole TJ, Woolf AS. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:739-44.
- 6) Westwood ME, Whiting PF, Cooper J, Watt IS, Kleijnen J. Further investigation of confirmed urinary tract infection(UTI) in children under five years: a systematic review. *BMC Pediatr* 2005;5:2-11.
- 7) Beetz R. May we go on with antibacterial prophylaxis for urinary tract infections. *Pediatr Nephrol* 2006;21:5-13.
- 8) Bensman A, Ulinski T. International Vesicoureteral Reflux Study: unsolved questions remaining. *Pediatr Nephrol* 2006;21:757-8.
- 9) Hellerstein S. Acute urinary tract infection: evaluation and treatment. *Curr Opin Pediatr* 2006;18:134-8.
- 10) Jodal U, Smellie JM, Lax H, Hoyer PF. Ten-year results of randomized treatment of children with severe vesicoureteral reflux. Final report of the International Reflux Study in Children. *Pediatr Nephrol* 2006;21:785-92.
- 11) Oostenbrink R, van der Heijden AJ, Moons KGM, Moll HA. Prediction of vesico-ureteric reflux in childhood urinary tract infection: a multivariate approach. *Acta Paediatr* 2000; 89:806-10.
- 12) Kangarloo H, Gold RH, Fine RN, Diament MJ, Boechat MI. Urinary tract infection in infants and children evaluated by ultrasound. *Radiology* 1985;154:367-73.
- 13) Winberg J, Bollgren I, Kallenius G, Mollby R, Svensson SB. Clinical pyelonephritis and focal renal scarring. A selected review of pathogenesis, Prevention and prognosis. *Pediatr Clin North Am* 1982;29:801-14.
- 14) Dillon MJ. Recent advances in evaluation and management of childhood hypertension. *Eur J Pediatr* 1979;132:133-9.
- 15) Jacobson SH, Eklof O, Eriksson CG, Lins LE, Tidgren B, Winberg J. Development of

- uremia and hypertension after pyelonephritis in children a 27-year follow up. *BMJ* 1989; 299:703-6.
- 16) Lerner GR, Fleischmann LE, Perlmutter AD. Reflux nephropathy. *Pediatr Clin North Am* 1987;34:747-70.
 - 17) Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. *Arch Dis Child* 1994;70:111-5.
 - 18) Orellana P, Baquedano P, Rangarajan V, Zhao JH, Eng ND, Fettich J, et al. Relationship between acute pyelonephritis, renal scarring, and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2004;19:1122-6.
 - 19) Bourchier C, Abbott GD, Maling TMJ. Radiological abnormalities in infant with urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1984;59:620-4.
 - 20) Marianna R, Mordechay A, Ruth S, Simon S, Yael V, Michael G. Symptomatic urinary tract infections following voiding cystourethrography. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1449-52.
 - 21) Glynn B, Gordon IR. The risk of infection of the urinary tract as a result of micturating cystourethrography in children. *Ann Radiol(Paris)* 1970;13:283-7.
 - 22) Jerin JM, Shulkin BL. Post procedural symptoms in children who undergo imaging studies of the urinary tract: is it the contrast material or the catheter. *Radiology* 1992;182: 727-30.
 - 23) Kim MS, Lee SH, Kim JH, Chang YB, Lee DY. Study of postprocedural complication associated with voiding cystourethrography, *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2007;11:65-73.
 - 24) Sillen U. Vesicoureteral reflux in infants. *Pediatr Nephrol* 1999;13:355-61.
 - 25) You SH, Hong JS, Lee DH. Is evaluation with voiding cystourethrography necessary for children with a febrile urinary tract infection *Korean J Urol* 2004;45:219-23.
 - 26) Eun BY, Chung YM, Kang HG, Ha IS, Cheong HI, Choi Y, et al. Urinary tract infections in febrile infants under three months of age. *J Korean Pediatr Soc* 2003;46:265-70.
 - 27) Goldman M, Bistritzer T, Horne T, Zoareft I, Aladjem M. The etiology of renal scars in infants with pyelonephritis and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2000;14:385-8.
 - 28) Jung JS, Kwon KH, Kim JS, Lee YA, Kim HJ, Lee GW. Evaluation of imaging studies in male infants less than 3 months after first urinary tract infection. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2001;5:30-5.
 - 29) Lee HJ, Lee WD, Kim HS, Kim TH, Lee JS, Cho KL. Voiding cystourethrography in children with an initial episode of febrile urinary tract infection. *Korean J Pediatr* 2006;49:653-8.