

요로감염 환아에서 신실질내 역류의 임상적 의의

아주대학교 의과대학 소아과학교실

임범택 · 이해상 · 배기수

= Abstract =

Clinical Significance of Intrarenal Reflux in Children with Urinary Tract Infection

Beom Taek Lim, M.D., Hae Sang Lee, M.D. and Ki Soo Pai, M.D.

Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose : Intrarenal reflux(IRR) is backflow of urine from the renal pelvis into the collecting ducts. IRR is the main cause of renal injury in children with vesicoureteral reflux (VUR) which leads to renal scars, hypertension, proteinuria, and chronic renal failure. The purpose of our study was to investigate the characteristics of intrarenal reflux.

Method : We retrospectively reviewed the medical records of 80 patients who were diagnosed as having grades of III-V VUR from Jan. 2004 to Dec. 2006 in the department of pediatrics in Ajou University Hospital. The patients were divided into two groups according to the presence of IRR on voiding cystoureterogram and compared to each other for the possible factors associated with intrarenal reflux.

Results : Among 80 VUR patients, IRR(+) group comprised 17(21.3%) patients and 27 renal units(23.2%) and revealed younger age, higher grade of VUR, and more proteinuria compared to IRR(-) group. There were no significant difference in gender, laboratory findings and the rate of resolution in VUR or defects on renal scan between two groups. Also, intrarenal reflux mostly corresponded to the same site of photon defects on DMSA scan.

Conclusion : We suggest that intrarenal reflux tends to be associated with younger age, higher grade of reflux, more proteinuria with no difference in resolution rate of VUR when compared to the VUR patients without IRR. From this study, we were able to understand the characteristics of intrarenal reflux in children with urinary tract infection. (**J Korean Soc Pediatr Nephrol 2008;12:186-193**)

Key Words : Intrarenal reflux(IRR), Urinary tract infection, Vesicoureteral reflux, Renal scar, Proteinuria, Photon defect on DMSA scan

서 론

접수 : 2008년 10월 1일, 승인 : 2008년 10월 13일
책임저자 : 배기수, 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5번지
아주대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 031)219-5163 Fax : 031)219-5169
E-mail : kisoopai@ajou.ac.kr

신실질내 역류란 소변이 신우에서 신세뇨관으로 역류하는 상태를 말하며(Fig. 1), 방광요관역류가 있는 요로감염 환아에서 신손상이 발생하는 주요 기전으로 생각되고 있다. 이로 인한 신손상으로 신반흔이 형성될 경우 역류성 신병증으로 진행되

어, 소아기 신부전증의 주요 원인이 될 수 있다. 신실질내 역류는 1965년 Brodeur에 의해 처음 보고 되었으며 이후 1970년대에 그 기전 및 신손상에 미치는 영향에 대해 여러 연구가 있었지만, 그 이후 30년 동안은 연구가 드문 현실이다[1-3].

본 연구에서는 배뇨성 방광요관 조영술을 통해 진단된 방광 요관 역류가 있는 환자 중 신실질내 역류가 있는 환자와 신실질내 역류가 없는 환자의 연령, 성별, 역류등급, 신스캔(99mTc 2,3-dimercaptosuccinic acid scan; 이하 DMSA 스캔), 진단 당시 혈액검사, 소변 검사, 임상상 등을 비교 분석하여 신실질내 역류가 있는 환자의 임상적 특성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2004년부터 2006년까지 아주대병원 소아과에서 요로감염으로 진단된 685명 중 배뇨성 방광요관 조영술을 시행 받고 방광요관역류가 있는 116명의 환자에서 그 역류의 정도가 3단계 이상인 80명을 대상으로, 이를 신실질내 역류 존재의 여부에 따라 신실질내 역류군(17명)과 신실질내 비역류군(63

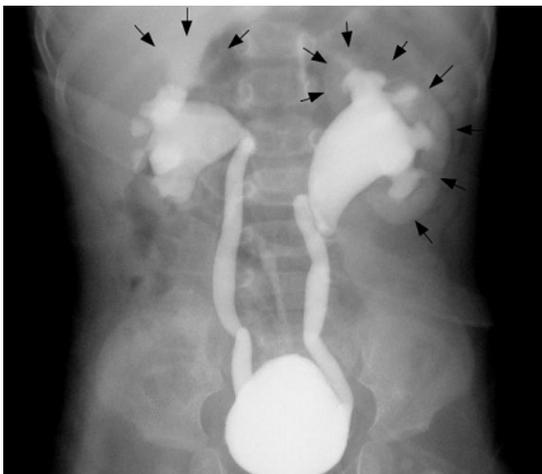


Fig. 1. Voiding cystoureterogram showing intrarenal reflux to the entire portion of left kidney and to the upper pole area of right kidney. Arrows indicate the demarcation line drawn by intrarenal reflux.

명)의 두 군으로 나누어 후향적인 연구를 실시하였다. 처음 진단 당시의 연령과 성별을 조사하였으며 연령은 1세 미만과 1세 이상으로 분류하였다. 역류는 국제역류연구위원회(International Reflux Study Committee) 기준에 따라 I-V 등급으로 분류하였으며, 역류 등급에 따라 신실질내 역류의 빈도를 조사하였다. 신실질내 역류의 위치는 신장을 상극, 중극, 하극, 신전체로 분류하여 역류의 위치를 표시하였다. 추적검사는 12개월 간격으로 시행하였으며, 역류가 소실되지 않은 경우 매 12개월마다 추적 검사를 시행하였다. 신결손 여부를 평가하기 위해 DMSA 스캔을 요로감염 발생 2주내에 시행하였으며, 신실질내 광자결손 부위가 확인될 때 이를 신결손이라고 정의하고 신결손의 위치를 상극, 중극, 하극, 다발성 결손이나 미만성 섭취 감소 등으로 분류하여 배뇨성 방광요도조영술상 신실질내역류의 위치와 비교 하였다. 또한 진단당시 혈액검사로 말초혈액 백혈구 수, C-반응 단백(CRP)과, 소변검사로 요중 백혈구, 단백뇨, 농뇨 지속기간에 대하여 조사하였다. 단백뇨 측정은 통상 뇨검사를 시행하여 요단백 흔적(±)은 10 mg/dL로, 1+는 30 mg/dL, 2+는 100 mg/dL, 3+는 300 mg/dL, 4+는 1,000 mg/dL로 변환하여 평가하였다.

통계 처리 및 분석은 SPSS for Windows (version 15.0, SPSS, Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하였으며 평균치 비교에는 t-test, 교차 분석에는 Pearson s Chi square, Fisher's exact test, 경향성 분석에는 linear by linear association을 이용하였고 P 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 환자의 연령 및 성별 분포

배뇨성 방광요관 조영술에서 III 단계 이상의 역류를 보이는 총 80명 중 17명(21.25%)에서 신실

임범택 외 2인 : 요로감염 환자에서 신실질내 역류의 임상적 의의

질내 역류가 발견되었다. 신실질내 역류의 유무에 따라 두 군간의 성별분포에는 차이가 없었으나 ($P=0.364$), 남아에서 호발함을 알 수 있었다(남:녀=2.8:1). 방광요관역류로 인한 요로감염의 발병은 1세미만 영아에서 주로(77.5%) 발생하는 경향을 보였는데, 평균연령을 비교하였을 때 신실질내 역류군은 4.76 ± 3.36 개월, 신실질내 비역류군은 14.56 ± 23.88 개월로 신실질내 역류군의 나이가 유의하게 적었다($P=0.02$, Table 1).

2. 신실질내 역류 유무에 따른 방광요관역류의 등급 분포

신실질내 역류 유무에 따른 두군의 방광요관역류 등급 분포를 보면 신실질내 역류군에서 III등급이 4 신단위, IV등급이 2 신단위, V등급이 21 신단위 등으로 역류등급이 높아질 수록 빈도가 높아졌고, 반면 신실질내 비역류군에서 III등급이 30 신단위, IV등급이 31 신단위, V등급이 28 신단위로 역류등급별 구성빈도가 균등함을 보여(Fig. 2), 신실질내 역류가 있을 경우 방광요관역류의 정도가 심한 경향을 보였다($P<0.001$).

3. 신실질내 역류의 위치와 DMSA 스캔상 신결손 위치의 비교

신실질내 역류가 있는 환자중 14명(82.4%)에서 신결손이 발견되었고 신실질내 역류의 위치와 신결손의 위치가 모두 일치하였으나, 3명에서는 신결손이 발견되지 않았다. 신실질내 역류가 없는 군에서는 38명(60.4%)에서 신결손이 발견되어, 신실

질내 역류군에서 신결손이 상대적으로 높은 경향을 보였으나, 통계적으로 두 군간 유의한 차이는 없었다($P=0.46$, Fig. 3).

4. 배뇨성 방광요관 조영술과 DMSA 스캔 추적검사 결과

1년 후 배뇨성 방광요관조영술과 DMSA 스캔 추적검사를 실시한 결과, 두 군 모두에서 호전되는 경향을 보였으나, 두 간에 호전율의 차이가 없었다 ($P=0.542$, $P=0.843$). 배뇨성 방광요관조영술은 신실질내 역류가 있는 군에서 21 신단위(72.4%)가 호전되었고, 악화된 2 신단위에서 새로 역류가 발생하였다. 신실질내 역류가 없는 군에서는 64 신단위(74.4%)에서 호전을 보였으며, 3 신단위는 추적 검사를 시행하지 않았다. 추적 DMSA 스캔에

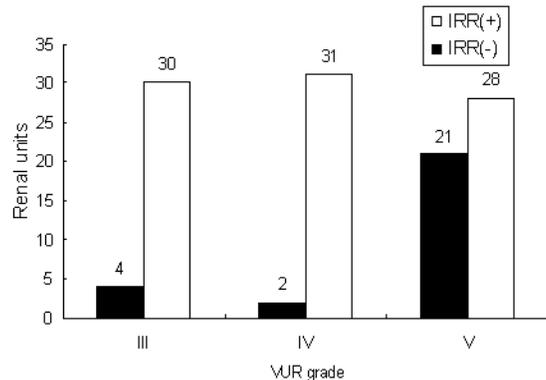


Fig. 2. Distributions of the degrees in vesicoureteral reflux in two groups of patient according to the presence of intrarenal reflux by renal units. VUR, vesico-ureteral reflux; IRR(+), presence of intrarenal reflux.

Table 1. Age and Sex Distribution of Vesicoureteral Reflux Patients according to the Presence of Intrarenal Reflux

Age	IRR positive		IRR negative		Total	P-value
	M	F	M	F		
Mean \pm SD(m)	4.76 ± 3.36		14.56 ± 23.88		12.48 ± 21.58	0.002
<1 year	13	3	37	9	62(77.5)	
≥ 1 year	1	0	8	9	18(22.5)	
Total	14(82.4)	3(17.6)	45(71.4)	18(28.5)	80(100)	0.364

Abbreviations : IRR, intra-renal reflux; m, month; Percentage in ()

서 신실질내 역류가 있는 군에서는 8명(66.6%)에서 호전을 보였고 신실질내 역류가 없는 군에서는 13명(44.8%)에서 호전을 보였다(Table 2). 신실질내 역류가 있는 군에서 처음 진단당시 신결손이

없었던 환자 3명과 추적손실 2명이 있었으며, 신실질내 역류가 없던 환자 중 25명은 처음 진단당시에 신결손이 없어 추적검사를 시행하지 않았으며, 9명에서 추적손실이 있었다.

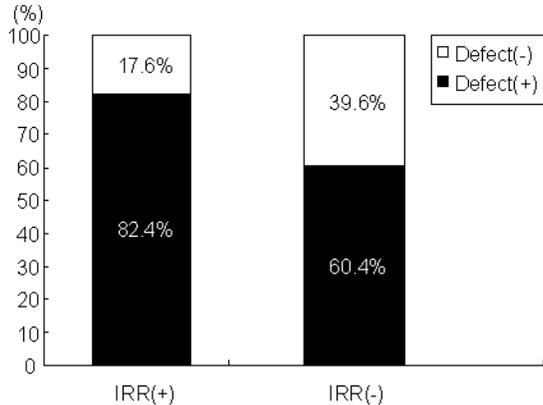


Fig 3. Incidence of renal photon defects on DMSA scan in children with vesicoureteral reflux according to the presence of intrarenal reflux. IRR (+), presence of intrarenal reflux; Defect (+), discernable photon defect on renal parenchyma on DMSA scan

5. 검사실 결과와 임상상의 비교

신실질내 역류의 유무에 따른 두 군간의 말초 혈액의 백혈구수, C-반응 단백, 소변 백혈구수, 단백뇨, 농뇨 지속기간 등을 비교분석한 결과 소변단백이 신실질내 역류가 있는 군에서 유의하게 높게 측정되었다($P=0.009$, Table 3).

고 찰

신실질내 역류(intrarenal reflux)란 방광 요관 역류가 있는 환자에서 소변이 신우에서 신세뇨관으로 역류하는 것을 의미하며(pyelotubular backflow) 신손상의 주요 병인으로 생각되고 있다[4]. 신실질내역류로 인한 신반흔의 형성은 역류성 신

Table 2. Outcomes of One Year Follow-up Imaging Studies between Two Groups with or without Intrarenal Reflux by Renal Units

	IRR positive			IRR negative			P-value
	Improved	Aggravated	No change	Improved	Aggravated	No change	
VCUG	21(72.4)	2(6.8)	6(20.6)	64(74.4)	5(5.8)	17(19.7)	0.542
DMSA	8(66.6)	2(16.6)	2(16.6)	13(44.8)	5(17.2)	11(37.9)	0.843

Abbreviations: IRR, intrarenal reflux; VCUG, voiding cystoureterogram; DMSA, 99mTc2,3-dimercaptosuccinic acid scan; percentage in ().

Table 3. Comparison of the Laboratory Findings between Two Groups with or without Intrarenal Reflux

	IRR positive	IRR negative	P-value
	Mean ± SD	Mean ± SD	
Peripheral Blood WBC(/ μ L)	16,561 ± 5,368	15,997 ± 5,713	0.74
CRP(mg/L)	7.76 ± 9.56	5.29 ± 5.26	0.218
Urine WBC(/HPF)	33.64 ± 20.05	27.05 ± 20.14	0.285
Proteinuria(mg/dL)	50.00 ± 39.81	21.96 ± 32.58	0.009
Pyuria duration(days)	2.13 ± 1.41	1.98 ± 1.44	0.725

Abbreviations: IRR, intra-renal reflux; WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein HPF, high power field; Pyuria, urine WBC counts ≥ 5 /HPF

병증을 초래하여 소아기 말기 신부전이나 만성 고혈압을 일으킨다[5].

신실질내 역류의 진단은 배뇨성 방광요관조영술에서 신실질로 조영제의 역류가 보일 때 진단을 하게 된다. 하지만 기존의 배뇨성 방광요관조영술에 의한 진단은 방사선 과다 노출, 검사 시행자에 따른 결과 차이, 낮은 민감도 등의 한계점을 지적하여 Fujimatsu[6]는 modified 99mTc-diethylene-triamine-pentaacetic acid cystography (modified-DTPA-CG)를 이용하여 신실질내역류를 진단하는 방법을 보고 하였는데, 이는 신실질내에 관심부위(ROI, Regions of Interest)를 설정하여 이 부분의 방사선 동위원소 흡수율을 컴퓨터로 측정하여 신실질내 역류의 유무를 판별하는 방법으로 기존의 배뇨성 방광요관조영술에 비해 신실질내 역류 진단의 민감도와 특이도가 높다 보고하였다. 또한 Darge 등[7]은 하모닉 초음파(harmonic ultrasonography)를 이용하여 신실질내 역류를 진단한 증례를 보고하면서 방사선 노출과 침습성이 적은 방법이라 하였다.

방광요관역류와 관련한 신손상의 요인으로는 연령, 역류가 신장에 미치는 압력, 신유두의 형태, 소변의 세균감염 여부 등이 영향을 미친다[8]. 실제로 신반흔 형성은 5세 이상에서는 거의 발생하지 않으나 영아에서는 쉽게 형성되는데, 이는 Funston과 Cremin[9]의 연구에서 1세미만의 영아에서는 신우내 압력이 2 mmHg이상에서 신실질내 역류가 유발되었으나, 1세 이후에서는 20 mmHg이상의 높은 압력에서 신실질내 역류가 유발되기 때문이라고 하였다. 또한 신실질내 역류가 신장의 극부위에 주로 발생하는데, 이는 신유두의 형태 때문이라고 하였다. 신유두는 볼록 신유두(convex papillae, simple papillae)와 오목 신유두(concave papillae, compound papillae)로 구성되어 있다. 볼록 신유두가 주로 신장의 비극부위(non-polar area)에 분포하고 오목 신유두는 극부위(polar area)에 분포하는데, 신유두의 2/3는 볼록한 형태이고, 1/3은 오목한 형태로 구성되어 있

다[10]. 볼록한 형태의 신유두는 비스듬한 형태의 세뇨관 입구를 가지고 있어 역류에 의해 압력이 증가하면 저절로 닫히게 되기에 역류가 일어나지 않는 반면, 오목한 형태 유두의 세뇨관 입구는 유두면과 수직으로 열려 있어 신우내 압력이 증가되어도 입구가 계속 열려있어 신실질내 역류가 일어나게 된다. 이와 같은 신반흔 형성은 주변의 볼록 신유두에 구조적 변형을 초래 하여 결과적으로 볼록 형태의 신유두에서도 신실질내 역류를 일으키게 된다[11]. 신반흔의 형성에는 소변의 세균감염 여부도 중요한 역할을 하는데 Ransley와 Risdon [12]은 무균뇨의 역류는 신반흔을 일으키는데 장기간 필요하지만, 염증을 동반한 신세뇨관의 역류는 4주 이내에도 신반흔을 형성할 수 있고 항생제 사용으로 신반흔의 정도와 빈도를 줄일 수 있음을 증명하여, 감염된 소변의 역류가 신반흔 형성에 주요 요인임을 강조하였다. 이렇게 역류한 세균뇨는 내독소를 분비하여 염증반응을 일으키고, 신실질의 섬유화와 신반흔을 초래한다[13, 14].

요로 감염 환아중 신실질내 역류에 관한 발생율은 연구자에 따라 1% 미만에서 10%까지 보고하고 있으며 최근 연구들은 대개 2%이내로 보고하고 있다[15, 16]. 본 연구에서는 685명의 요로감염 환아 중 17명(2.45%)으로 조사되어 최근 연구와 비슷한 결과를 보였다. 하지만 정확한 발생율에 대한 연구는 부족한 현실이다. 본 연구에서 신실질내 역류가 있는 군에서 나이가 유의하게 적은 결과를 보였는데, 이는 Funston의 연구결과에서 알 수 있듯이 영아에서는 낮은 신우압력에서도 신실내 역류가 일어나기 때문일 것으로 생각된다. 두 군간에 성별빈도의 차이는 없었으나 신실질 역류와 관계 없이 방광요관역류는 남녀비 2.8:1(평균연령 12.4개월)로 남아에서 발생율이 높은 결과를 나타내었다. 국내에서 Kim 등[17]의 207명의 방광요관 역류에 대한 임상적 연구에서 1.3:1(평균연령 45개월)의 남녀비를 나타낸 결과보다 남아에서 더 많은 발생율을 나타내었는데, 이는 본 연구대상의 평균연령이 적고(12.4개월 vs 45개월) 조사 대상 환

아의 대부분이 영아로 구성되어(77.5% vs 21%) 있기 때문일 것으로 생각된다. 영아에서 방광요관 역류가 남아에서 많은 이유는 신이형성이나 신저형성과 같은 선천적 신발달 미비가 주로 남아에서 나타나기 때문인데, 그 이유는 정확히 밝혀지지 않았지만 태생기 남아 요로의 잘 발견되지 않는 일시적 폐쇄 등에 의한 것으로 추정된다[18, 19].

Gotoh 등[16]에 의한 신실질내 역류에 관한 연구에서 보면 실제 신실질내 역류의 위치와 신반흔의 위치가 일치 하지 않았으나 Hannerz 등[20]의 연구에서 보면 신실질내 역류와 신반흔의 위치가 일치하는 결과를 보였다. 본 연구에서도 대부분(82.4%) 신실질내 역류와 신결손의 위치가 일치하는 결과를 보여주었는데 확인한 신결손 소견이 없었던 3명을 제외하면 사실상 100%로, 이는 신실질내 역류가 신반흔 형성의 주요기전임을 알리는 증거라 하겠다. 또한 방광요관역류의 등급별 분포를 살펴보면 신실질내 역류가 있는 군에서 그 정도가 더 심한 것을 알 수 있었는데, 이는 심한 방광요관 역류가 신실질내 역류를 일으키는 주요 요인이라는 보고와 일치하는 소견이다[6]. 여러 연구에서 역류의 정도가 심할수록 신반흔 형성이 증가하는 것으로 보고하였는데 본 연구 결과도 이를 뒷받침한다 하겠다[21].

신실질내 역류 유무와 관계없이 DMSA 스캔과 배뇨성 방광요관조영술의 1년 추적 검사에서 신반흔과 역류정도의 호전, 악화에는 유의한 차이가 없이 대체적으로 호전되는 경향을 확인할 수 있었다. Choi 등[22]의 연구에 의하면 방광요관 역류가 있는 영아에서 1년 추적 검사에서 자연 소실율은 역류의 정도가 심하거나 신반흔이 있었을 경우 유의하게 낮았다. 그러나 3년 추적검사에서 심한 역류와 위축신을 동반한 경우도 방광요관역류의 누적 자연소실율이 높아지는 것을 관찰하였는데, 이는 내과적 치료가 우선적으로 권장되는 근거 되고 있다.

내원 당시 시행한 검사실검사 소견 중 단백뇨의 정도는 두 군간 유의한 차이가 있었다. 이는 요로

감염으로 내원 당시 단백뇨가 있거나 심할수록 신실질내 역류가 있을 가능성을 높음을 시사하는 소견이라 하겠다. 본 연구에서는 요단백 성분분석은 하지 않았지만, Jung 등[23]은 방광요관역류 환아에서 요중 미세알부민이나 N-acetyl-beta-D-glucosaminidase 가 검출될 경우 역류성 신병증을 예측하는 임상지표가 될 수 있다고 주장하였다. 신우신염으로 근위세뇨관이 손상되면 저분자 단백질이 재흡수 되지 못하고 소변으로 배출되게 되는데, $\beta 2$ -microglobulin, retinol binding protein, $\alpha 1$ -microglobulin 등이 세뇨관손상 지표로 이용되는 저분자 단백질이다[24-26]. 특히 가장 흔히 이용되는 $\beta 2$ -microglobulin은 분자량이 11,600 dalton 인 저분자 단백질로 사구체 기저막을 잘 통과하고 여과된 후 근위세뇨관에서 99.9%가 재흡수되어, 소변으로 배설되는 양은 하루 100 μg 이하이다[24, 27]. 혈중 $\beta 2$ -microglobulin이 증가하는 종양, 면역질환, 만성 염증질환, 임신 등과 같은 경우를 제외하고 요중 $\beta 2$ -microglobulin 농도의 증가는 근위세뇨관의 손상을 의미한다[28]. Jeon 등[29]에 의한 연구에서는 요로 감염증으로 내원한 환아가 내원당시 발열이 있거나 C-반응 단백질이 양성이면서 요중 $\beta 2$ -microglobulin이 하루 120 μg 이상인 경우 방광 요관 역류가 존재함을 예측할 수 있다고 하였으며 Lee 등[30]은 소아를 대상으로 한 연구에서 DMSA 스캔상 신반흔이 있던 환자에서 없던 환자보다 요중 $\beta 2$ -microglobulin 치가 높다고 하였다.

본 연구에서는 입원당시 말초혈액 백혈구수, C-반응 단백질, 소변 백혈구수, 농뇨 지속기간 등에서 신실질내 역류의 유무에 따른 두 군간 유의한 차이는 없었다. Lee 등[31]은 방광요관 역류가 있는 환자의 경우 없는 환아에 비해 발열, 농뇨, 적혈구 침강속도, C-반응 단백질 등에서 유의한 차이가 있었다 하였으나 역류의 정도와는 무관하였다.

본 연구를 통하여 신실질내 역류 환아의 임상적 특징은 주로 1세 미만의 어린 연령에서 발생하며, 배뇨성 방광요관조영술에서 높은 역류 등급을 보

이고, 처음 진단당시 단백뇨가 흔히 발생하는 것을 알 수 있었다. 또한 신실질내 역류 환아에서 신결손이 많이 형성되고 역류의 위치와 신결손의 위치가 일치하는 소견을 확인할 수 있었다. 하지만 추적 검사 결과 신결손이나 방광요관역류의 호전을 위해서는 두 군간 유의한 차이는 없이, 모두 호전되는 경향을 보였다. 단백뇨의 존재는 신실질내 역류의 존재와 신반흔 형성의 가능성을 높이는 예측인자로 활용할 가능성이 높은 것으로 보여, 향후 단백뇨의 종류 및 정량과 관련한 임상연구의 확대가 필요하리라 하겠다.

한 글 요 약

목 적 : 신실질내 역류란 소변이 신우에서 신세뇨관으로 역류하는 것을 의미하며 소아에서 신손상을 초래하여 신반흔, 고혈압, 단백뇨, 만성신부전 등을 일으킨다. 본 연구의 목적은 방광 요관 역류가 있으면서 신실질내 역류가 있는 환아군과 신실질내 역류가 없는 환아군을 비교 분석하여 신실질내 역류의 임상적 특성에 대하여 알아 보고자 한다.

방 법 : 2004년부터 2006년까지 요로감염으로 아주대병원 소아과에 내원한 환아중 배뇨성 방광요관조영술을 시행하여 3단계 이상의 방광요관역류가 있었던 환아 80명을 대상으로 후향적으로 조사하였다. 환자는 신실질내 역류의 유무에 따라 두 군으로 분류하여 신실질내 역류에 영향을 미치는 요인에 대해 비교 조사하였다.

결 과 : 3단계 이상의 방광요관 역류가 있는 환아 80명중 17명이 신실질내 역류가 있는 것으로 조사되었으며 신실질내 역류가 있는 군에서 진단 당시 나이, 역류등급, 단백뇨에서 유의한 차이를 보였으나 성별, 추적검사에서 호전을, 말초혈액 백혈구 수, C-반응단백, 요중 백혈구 수, 농뇨 지속기간에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 신실질내 역류의 위치와 DMSA 스캔의 광자 결손의 위치가 대부분에서(82.35%) 일치하는 결과를 나타내었다.

결 론 : 방광요관역류에 의하여 발생된 요로감염

환아에서 신실질내 역류가 있는 경우 나이가 적었으며, 방광요관역류의 정도가 심하고, 단백뇨가 많이 검출되었다. 또한 신스캔상 신손상의 빈도가 높은 경향을 보였으나 통계적으로는 유의하지 않았다. 한편 추적영상검사를 하였을 때, 신실질내 역류에 관계없이 대다수 환아에서 진단당시 보였던 방광요관역류나 신손상 소견이 대부분 호전됨을 확인할 수 있었다.

참 고 문 헌

- 1) Rolleston GL, Maling TM, Hodson CJ. Intrarenal reflux and the scarred kidney. Arch Dis Child 1974;49:531-9.
- 2) Hodson CJ, Maling TM, McManamon PJ, Lewis MG. The pathogenesis of reflux nephropathy(chronic atrophic pyelonephritis). Br J Radiol 1975;48:1-26.
- 3) Risdon RA. The small scarred kidney of childhood. A congenital or an acquired lesion? Pediatric Nephrol 1987;1:632-7.
- 4) Smellie JM, Normand ICS, Katz G. Children with urinary infection: A comparison of those with and those without vesicoureteral reflux. Kidney Int 1981;20:717-22.
- 5) Bailey RR. The relationship of vesicoureteral reflux to urinary tract infection in chronic pyelonephritis reflux nephropathy. Clin Nephrol 1993;1:32-41.
- 6) Fujimatsu A. Diagnosis of intrarenal reflux and its role in pathogenesis of reflux nephropathy in children. Kurume Med J. 2000;47: 109-14.
- 7) Darge K, Trusen A, Gordjani N, Riedmiller H. Intrarenal reflux: Diagnosis with contrast enhanced harmonic US. Pediatr Radiol 2003; 33:729-31.
- 8) Slotki IN, Asscher AW. Prevention of scarring in experimental pyelonephritis in the rat by early antibiotic therapy. Nephron 1982; 30:262-8.
- 9) Fuston MR, Cremin BJ. Intrarenal reflux-papillary morphology and pressure relationships in children s necropsy kidneys. Br J

- Radiol 1978;51:665-70.
- 10) Ransley PG, Risdon RA. The pathogenesis of reflux nephropathy. *Contrib Nephrol* 1979;16:90-7.
 - 11) Hodson CJ, Twohill SA. The time factor in the development of sterile renal scarring following high-pressure vesicoureteral reflux. *Contrib Nephrol* 1984;39:358-69.
 - 12) Ransley PG, Risdon RA. The effect of antibiotics on evaluation of the early pyelonephritic scar. *Kidney Int* 1981;20:733-42.
 - 13) Schulman SL, Snyder HM 3rd. Vesicoureteral reflux and reflux nephropathy in children. *Curr Opin Pediatr* 1993;5:191-7
 - 14) Basic J, Golubovic E, Miljkovic P, Bjelakovic G, Cvetkovic T, Milosevic V. Microalbuminuria in children with vesicoureteral reflux. *Ren Fail.* 2008;30:639-43.
 - 15) Cremin BJ. Observations on vesicoureteric reflux and intrarenal reflux: a review and survey of material. *Clin Radiol* 1979;30:607-21.
 - 16) Gotoh T, Asano Y, Nonomura K, Togashi M, Koyanagi T. Intrarenal reflux in children with vesicoureteral reflux. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1991;82:1480-6.
 - 17) Kim JW, Kwon MJ, Kim PK, Han SW. Clinical study on vesicoureteral reflux in children: review of 207 cases. *Korean J Nephrol* 1995;14:49-57.
 - 18) Avni EF, Gallety E, Rypens F, Hall M, De-deire S, Schulman CC. A hypothesis for the higher incidence of vesicoureteral reflux and primary megaureters in male babies. *Pediatr Radiol* 1992;22:1-4.
 - 19) Matsuo Y, Ogawa O, Hadano T, Sakuma T, Shishido S, Nakai H, et al. Reflux nephropathy within first year of life. Studies of its clinical features and kidney scar-formation according to treatment modalities *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1994;85:738-46.
 - 20) Hannerz L, Wikstad I, Johansson L, Broberger O, Aperia A. Distribution of renal scars and intrarenal reflux in children with a past history of urinary tract infection. *Acta Radiol* 1987;28:443-6.
 - 21) Silva JM, Santos Diniz JS, Marino VS, Lima EM, Cardoso LS, Vasconcelos MA, et al. Clinical course of 735 children and adolescents with primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2006;21:981-8.
 - 22) Choi YS, Kim JH, Shim YH, Lee SJ. The clinical characteristics of infantile primary vesicoureteral reflux and its spontaneous resolution rate. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2007;11:83-91.
 - 23) Jung DE, Koo JW. Urinary excretion of various urinary protein in children with vesicoureteral reflux. *Korean J Pediatr* 2003;46:977-82.
 - 24) Tomlinson PA. Low molecular weight protein in children with renal disease. *Pediatric Nephrol* 1992;6:565-71.
 - 25) Schardijn GH, Stadius van Eps LW. β 2-microglobulin: Its significance in the evaluation of renal function. *Kidney Int* 1987;32:635-41.
 - 26) Sandberg T, Cooper EH, Janson GL, Yu H. Fever and proximal tubular function in acute pyelonephritis. *Nephron* 1985;41:39-44.
 - 27) Schardijn Gm, Stadius Van Eps LW, Swaak AJ, Kager JC, Persijn JP. Urinary beta 2 microglobulin in upper and lower urinary tract infection. *Lancet* 1979;1:805-7.
 - 28) Jantusch BA, Rifai N, Getson P, Akram S, Majd M, Wiedermann BL. Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase and beta-2-microglobulin in the diagnosis of urinary tract infection in febrile infants. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:294-9.
 - 29) Jeon SH, Lee KC, Yoo KH. Non-radiologic methods for predicting vesicoureteral reflux in childhood urinary tract infection. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 1997;1:38-45
 - 30) Lee WU, An BM, Kim IS, Kim ER. β 2-Microglobulin is a Sensitive Marker for Predicting Renal injury in Childhood Urinary Tract Infection. *Korean J Pediatr* 1996;39:665-72.
 - 31) Lee SH, Noh SH, Oh JE, Kim MS, Lee DY. Predictive value for vesicoureteral reflux in children with urinary tract infection. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2008;12:62-9.