

성인 단순 급성신우신염 환자에서의 방광요관역류

Vesicoureteral Reflux in the Adult Uncomplicated Acute Pyelonephritis

Sung Hoon Do, Jang Hwan Kim, Young Deuk Choi

From the Department of Urology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Acute pyelonephritis (APN) is mostly caused by ascending infection. Based on clinical and experimental studies, it is known that APN is caused by bacteria that ascends from the bladder through the ureter to the renal pelvis and parenchyma. Urinary reflux, bacterial virulence factors, and decreased ureteral peristalsis are some of the causes of ascending infection. We have tried to evaluate the significance of reflux in adult uncomplicated APN.

Materials and Methods: Voiding cystourethrogram (VCUG) was performed in 71 female patients with APN who showed no structural abnormalities on either intravenous urogram or ultrasonogram from April 1998 to May 2000. VCUG was performed at cure phase (29.7 ± 9.18 days, 20 patients) in the early days of the study and the date of performing VCUG was shortened gradually to resolved phase (13.8 ± 2.13 days, 10 patients), subacute phase (6.60 ± 1.84 days, 10 patients), and acute phase (2.42 ± 0.51 days, 31 patients).

Results: There were only 2 (2.8%) cases with vesicoureteral reflux among 71 female patients with uncomplicated APN. 1 ipsilateral grade 2 reflux was found among the 20 patients who underwent VCUG at cure phase. 1 case with ipsilateral grade 1 reflux was found at resolved phase. Reflux was not found in the groups where study was performed at subacute and acute phase. The cause of infection was found to be *E. coli* (55 patients, 77.5%), *Enterococcus faecalis* (3 patients, 4.2%), *Klebsiella pneumoniae* (2 patients, 2.8%), and *S. aureus* (1 patients, 1.4%).

Conclusions: These results suggest that reflux may not be a significant factor causing ascending infection that leads to APN. More study on the pathophysiology of ascending infection to the upper urinary tract is warranted. (*Korean J Urol* 2001; 42:1049-1052)

Key Words: Pyelonephritis, Vesico-Ureteral reflux, Voiding cystourethrogram

대한비뇨기과학회지
제 42 권 제 10 호 2001

연세대학교 의과대학
비뇨기과학교실

도성훈 · 김장환 · 최영득

접수일자 : 2001년 6월 20일
채택일자 : 2001년 9월 5일

교신저자 : 최영득
영동세브란스병원 비뇨기과
서울시 강남구 도곡동 146-92
☎ 135-270
Tel: 02-3497-3470
E-mail: youngd74@yumc.
yonsei.ac.kr

서 론

신장에 감염을 유발하는 경로는 상행성, 혈행성, 임파성, 그리고 주변조직으로부터의 직접전파가 있으며, 이 중 상행성 경로를 통해 대부분의 신우신염이 유발된다. 임상적 그리고 실험적 연구 결과 대부분의 급성 신우신염은 원인균이 방광으로부터 요관, 신우, 그리고 신 실질로 상행하여 감염된다는 것이 밝혀졌다.^{1,3} 상행성 감염을 유발시키기 위해 필요한 요인으로는 요의 역류,^{4,8} 원인균의 독성인자,^{9,14} 그리고 요관의 연동운동 감소 등이 있다.¹⁵⁻¹⁸ 이에 관한 동물실험으로 Roberts 등¹⁹은 원숭이에서 방광요관역류를 동반하지 않고도 상행성으로 신우신염을 유발할 수 있다고

보고하였고, 소아의 임상적인 연구에서는 방광요관역류가 중요한 위험인자라고 하였으며,²⁰ Majd 등²¹은 약 37%에서 방광요관역류가 동반한다고 보고하였다. 그러나 성인에서는 급성 신우신염의 방광요관역류 동반유무 및 그 중요성에 대한 임상적인 연구가 거의 없는 것으로 알려져 있다. 이에 저자들은 성인에서 급성 신우신염 발생시 방광요관역류의 동반유무 및 유발인자로서의 역할을 규명하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1998년 4월부터 2000년 5월까지 38°C 이상의 발열, 또는 옆구리 통증 등의 증상과 혈액검사상 백혈구증가증이나,

소변검사서서 백혈구뇨 또는 세균뇨, 세균배양검사서서 10⁵cfu/ml 이상의 집락형성 등의 이상소견을 보이는 급성 신우신염 여성을 대상으로 복부골반초음파나 배설성요로조영술을 시행하여 상부 및 하부 요로계에 선천성 기형이나, 폐쇄, 신경인성방광 등의 구조적 이상이 없는 여성 단순 급성 신우신염 환자 71명을 대상으로 하였다.

2. 방법

급성 신우신염 환자는 초기 정주용 항생제를 투여하여 감염 치료를 유도하였고, 일상생활에 어려움이 있는 증세는 호소할 때마다 처치하였다. 증세가 있는 초기에는 복부골반초음파를 시행하였으며, 일부에서 전신증상이 심하지 않거나 혈뇨를 동반한 경우 배설성요로조영술을 시행하였다. 요로계의 폐쇄나 신경인성 방광이 의심되는 경우는 대상환자에서 제외하였다.

배뇨성방광요도조영술은 무균적으로 Foley관을 방광 내로 삽입하여 잔뇨를 모두 배출시키고, 방광점막 자극이 심하지 않도록 조영제 농도가 15%가 되도록 생리식염수를 섞은 용액을 50cc 주사기를 이용하여 주입하였으며, 방광 충만 시, 배뇨 시, 그리고 배뇨 후 각각 실시간 방사선 영상과 사진으로 관찰하여 방광요관역류 및 방광의 상태, 요도의 상태를 관찰하였다.

배뇨성방광요도조영술의 실시 시기는 신우신염의 치료 단계에 따라 4기간으로 구분하여 시행하였고, 신우신염의 치료가 완전히 이루어지고 경구용 항생제 복용이 끝나 정상으로 회복되었다고 여겨지는 1달 경을 치유기 (cure phase), 통증이나 발열 등의 자각증상 소실과 검사실소견의 정상화가 이루어졌다고 여겨지나 경구용 항생제를 복용 중인 2주 경을 회복기 (resolved phase), 통증 및 발열 등의 자각증상이 호전되었으나 아직 증상이 남아있고 검사실소견이 호전되어가며 정주용 항생제에서 경구용 항생제로 교체 투약하여 보는 1주 경을 아급성기 (subacute phase), 그리고 통증 및 발열 등의 자각증상이 있고 혈액검사 소견에서 백혈구 증가를 보이며 정주용 항생제를 투여 받고 있는 3일 이내를 급성기 (acute phase)로 정의하였다. 배뇨성방광요도조영술은 연구 초기 치유기에 20명, 이후 회복기에 10명, 아급성기에 10명, 그리고 급성기에 31명을 대상으로 시행하였다.

치유기에 배뇨성방광요도조영술을 시행한 경우 검사 후 경구용 항생제를 3일간 투약하였다. 아급성기와 급성기에 배뇨성방광요도조영술을 시행한 경우 환자에게 사전에 증상의 악화 가능성을 설명하였다.

3. 분석

성인 단순 급성 신우신염 환자를 대상으로 치료시기별로 구분하여 연령, 신우신염의 환측, 원인균, 복부초음파 소견, 배설성요로조영술 소견, 그리고 방광요관역류 유무 등을 분석하였다.

결 과

1. 단순 급성 신우신염 환자의 특성

대상환자 71명의 평균연령은 38.4세 (18-59)였으며, 신우신염은 우측 38예, 좌측 24예, 양측 9예이었고, 모두 여성이었다. 과거력에서 재발성 급성 신우신염은 50명 (70.4%)이었고, 단발성 급성 신우신염은 21명 (29.6%)이었다. 소변배양검사서서 원인균은 E. coli 55명 (77.5%), Enterococcus faecalis 3명 (4.2%), Klebsiella pneumoniae 2명 (2.8%), 그리고 S. aureus 1명 (2.8%)에서 동정이 되었고, 검출률은 85.9%이었다. 복부골반초음파는 63명에서 평균 2.4±0.9일 (1-4일)째에 시행하였고, 정상소견 50명 (79.4%), 신장의 전반적 증대 10명 (15.8%), 그리고 신 실질의 고음향성 또는 저음향성 병소 3명 (4.8%)이었다. 배설성요로조영술은 10명에서 평균 4.8±1.4일 (3-7일)째에 시행하였고, 정상 7명, 배출지연 2명, 그리고 신배의 편평화 1명이었으며, 2명은 복부골반초음파도 시행하였다.

2. 단순 급성 신우신염 환자에서의 배뇨성방광요도조영술 결과 분석 (Table 1)

급성 신우신염 환자에서 치유기에 배뇨성방광요도조영술을 시행한 20명의 환자 중 1예에서 GII의 역류가 동측에 발견되었고, 회복기에 시행한 10명의 환자 중 1예에서 GI의 역류가 동측에 발견되었으며, 아급성기에 시행한 10명의 환자와 급성기에 시행한 31명의 환자에서 역류는 발견되지

Table 1. Reflux according to the time of performing VCUg

Phase	Time of VCUg (days)	VCUG	
		No.	Reflux (+)
Cure phase	27.9±1.18	20	1
Resolved phase	13.8±1.13	10	1
Subacute phase	6.60±0.84	10	0
Acute phase	2.42±0.51	31	0

VCUG: voiding cystourethrogram

않았다. 역류가 발견된 2예 중 1예는 33세 여자환자로 과거력에서 방광염과 신우신염으로 치료받았으며, 복부골반초음파에서 신 실질의 고음향성 병소, 정맥요로조영술에서 신배의 편평화 소견이 관찰되었고, 치료시작 후 30일째에 시행한 배뇨성방광요도조영술에서 GII의 역류가 동측에 관찰되었으며, 원인균은 *S. aureus*였다. 1예는 27세 여자환자로 과거력에서 특이소견은 없었고, 복부골반초음파는 정상으로 치료시작 후 15일째에 시행한 배뇨성방광요도조영술에서 GI의 역류가 동측에 관찰되었으며, 원인균은 *E. coli*였다.

배뇨성방광요도조영술은 치료단계에 따라 치유기에는 치료시작 후 평균 29.7±9.18일, 회복기에는 평균 13.8±2.13일, 아급성기에는 평균 6.60±1.84일, 그리고 급성기에는 평균 2.42±0.51일째에 시행하였다.

아급성기와 급성기에 배뇨성방광요도조영술을 시행한 41명중 배뇨성방광요도조영술을 시행한 후 발열이나 증상의 악화를 보이는 경우는 없었다.

고 찰

성인에서 대부분의 요로감염은 여성에서 발생하며, 또한 급성 신우신염은 대부분 여성에서 발생한다. 급성 신우신염은 하부요로부터의 상행성 감염에 의해 유발되며, 상행성 감염의 유발요인으로는 요의 역류,⁴⁸ 원인균의 독성인자,^{9,14} 그리고 요관 연동운동 감소 등이 있으며,¹⁵⁻¹⁸ 요의 역류는 중요인자로 인식되고 있다. Roberts²²는 원숭이를 이용한 동물실험에서 방광 내 요관부위를 수술적으로 손상시킨 경우 50%에서만 역류가 발견되었고, 역류가 발견되지 않은 경우 하부 요로감염을 유발시켰을 때 모두 역류가 발견되었다고 하였으며 결과적으로 요로감염이 기능적으로 경계선상에 있는 요관에서 역류를 유발시킬 수 있다는 것을 관찰하였다. 또 Roberts 등¹⁹은 원숭이를 이용한 동물실험에서 P-fimbriated *E. coli*로 하부 요로감염을 유발시킨 경우 역류를 동반하지 않고도 신우신염이 유발되었다고 보고하였다. 소아의 경우 급성 신우신염 발생 시 역류는 가장 중요한 단일 위험인자로 알려져 있다.²⁰ Majd 등²¹은 소아를 대상으로 한 임상연구에서 급성 신우신염 소아의 37%에서 방광요관역류가 발견되었다고 보고하였으며, 63%에서는 방광요관역류가 급성 신우신염을 유발시킨 단일인자는 아닌 것으로 보고하였다. 성인의 경우에도 단순 급성 신우신염 발생 시 하부요로부터의 상행성 감염이 중요한 요인으로 생각되며 역류는 신우신염을 유발시키기 위해 필요한 인자로 인식되고 있다. 그러나 위의 동물실험 및 임상적인 연구에서 밝혀진 바와 같이 방광요관역류가 신우신염을 유발시키는 중요인자이나 반드시 필요한 인자는 아니며 여러 다른

요소들이 영향을 미칠 수 있다고 하겠다. 이에 저자들은 성인에서 급성 신우신염의 유발인자로서 방광요관역류의 역할을 확인하기 위하여 단순 급성 신우신염으로 진단된 환자를 대상으로 배뇨성방광요도조영술을 시행하였다.

하부요로 특히 방광의 염증은 방광요관접합부의 관막으로서의 기능을 변화시킬 수 있고, 방광의 요류역동적인 변화로 방광내압을 증가시켜 관막기능에 영향을 미쳐 역류를 유발시킬 수 있다.^{23,4} 그러므로, 배뇨성방광요도조영술은 하부 요로감염이 해결된 후에 시행하는 것이 원칙이며, 특히 방광요관역류가 동반되었을 것으로 생각되면 더욱 그러하다. 저자들은 성인에서 방광요관역류에 관한 임상연구를 시행하였는데 도덕적, 윤리적 면을 고려하여 우선적으로 치료가 완전히 이루어졌다고 여겨지는 치유기에 방광요관역류 검사를 시행하였고, 이후 기간을 단축하여 회복기와 아급성기 및 급성기에 방광요관역류 검사를 시행하였다.

본 연구 결과 치유기와 회복기에 각각 1명에서만 역류가 발견되었고, 아급성기와 급성기에는 역류가 발견되지 않았다. 이는 전체 71명의 2.8%에서만 방광요관역류가 발견된 것으로 Roberts¹⁹가 동물실험에서 보고한 것과 같이 방광요관역류가 신우신염의 유발요인 중 하나이나 역류를 동반하지 않고도 상행성 감염을 유발시킬 수 있다는 것을 뒷받침하는 결과라고 생각된다. 본 연구에서는 성인 단순 급성 신우신염 발생 시의 역류의 역할에 대하여 규명하고자 사람을 대상으로 배뇨성방광요도조영술을 시행하였고, 결과적으로 역류를 동반하거나 역류에 의한 상행성감염은 성인 단순 급성 신우신염 발생 시 큰 비중을 차지하고 있지는 않는 것으로 밝혀졌다. 앞으로 다른 상행성 감염의 유발요인들에 대한 인체에서의 검증이 필요할 것으로 생각된다. 본 연구에서 고려하여야 할 점으로는 대상환자가 소수인 점, 3일 이내의 급성기에 시행하였으나 원인균이 박멸되었을 가능성, 그리고 배뇨성방광요도조영술 자체의 민감도와 특이도에 의한 제한점이라고 할 수 있다.

결 론

성인에서 단순 급성 신우신염 발생 시 방광요관역류는 본 연구 결과 2.8%에서만 관찰되었고, 따라서 성인 단순 급성 신우신염에 동반된 역류는 드문 것으로 여겨지며, 유발인자로서의 역류의 역할 또한 크지 않을 것으로 여겨진다.

REFERENCES

1. Schaeffer AJ. Infections of the urinary tract. In: Walsh PC, Retik AB, Vaugh ED, Wein AJ, editors. Campbell's urology.

- 7th ed. Philadelphia, Saunders, 1997; 540.
2. MaRae SN, Dairiki LM. Bacterial infections of the genitourinary tract. In: Tanagho EA, McAninch JW, editors. *Smith's general urology*. 15th ed. McGraw-Hill, 1999; 238-9.
 3. Roberts JA. Vesicoureteral reflux and pyelonephritis in the monkey: a review. *J Urol* 1992; 148:1721-5.
 4. Lewis RW, Roberts JA. The effect of chronic cystitis on vesicoureteral reflux in an animal model. *J Urol* 1986; 135: 182-4.
 5. Roberts JA, Kaack MB, Morvant A. Vesicoureteral reflux on the primate. IV. Infection as cause of prolonged high-grade reflux. *Pediatrics* 1988; 82:91-5.
 6. Rolleston GL, Maling TM, Hodson CJ. Intrarenal reflux and the scarred kidney. *Arch Dis Child* 1974; 49:531-9.
 7. Smellie JM, Normand IC. Bacteriuria, reflux and renal scarring. *Arch Dis Child* 1975; 50:581-5.
 8. Kaveggia L, King LR, Grana L, Idriss FS. Pyelonephritis: a cause of vesicoureteral reflux? *J Urol* 1966; 95:158-63.
 9. Kallenius G, Mollby R, Svenson SB, Helin I, Hultberg H, Cedergren B, et al. Occurrence of P-fimbriated *Escherichia coli* in urinary tract infections. *Lancet* 1981; 2:1369-72.
 10. Svanborg-Eden C, Hausson S, Jodal U, Lindin-Janson G, Lincoln K, Linder H, et al. Host-parasite interaction in the urinary tract. *J Infect Dis* 1988; 157:421-6.
 11. Jones GW, Isaacson RE. Proteinaceous bacterial adhesins and their receptors. *Crit Rev Microbiol* 1983; 10:229-60.
 12. Smith TW, Roberts JA. Chronic pyelonephritis. Electron microscopic study. II. Persistence of variant bacterial forms. *Invest Urol* 1978; 16:154-62.
 13. Kallenius G, Svenson SB, Hultberg R, Mollby R, Winberg J, Roberts JA. P-fimbriae of pyelonephritogenic *E. coli*: significance for reflux and renal scarring-a hypothesis. *Infection* 1983; 11:73-6.
 14. Johnson JR. Virulence factors in *Escherichia coli* urinary tract infection. *Clin Microbiol Rev* 1991; 4:80-128.
 15. Roberts JA. Experimental pyelonephritis in the monkey. III. Pathophysiology of ureteral malfunction induced by bacteria. *Invest Urol* 1975; 13:117-20.
 16. Boyarsky S, Labay P, Teague N. Aperiostatic ureter in upper urinary tract infection-cause or effect? *Urology* 1978; 12: 134-8.
 17. Teague N, Boyarsky S. The effect of coliform bacilli upon ureteral peristalsis. *Invest Urol* 1968; 5:423-6.
 18. Teague N, Boyarsky S. Further effects of coliform bacteria on ureteral peristalsis. *J Urol* 1968; 99:720-4.
 19. Roberts JA, Suarez GM, Kaack B, Kallenius G, Svenson SB. Experimental pyelonephritis in the monkey. VII. Ascending pyelonephritis in the absence of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1985; 133:1068-75.
 20. Rushton HG. Genitourinary infections: nonspecific infections. In: Kelalis PP, King LR, Belman AB, editors. *Clinical pediatric urology*. 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 1992; 292-7.
 21. Majd M, Rushton HG, Jantansch B, Wiedermann BL. Relationship among vesicoureteral reflux, P-fimbriated *Escherichia coli*, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. *J Pediatr* 1991; 119:578-85.
 22. Roberts JA. Experimental pyelonephritis in the monkey. IV. Vesicoureteral reflux and bacteria. *Invest Urol* 1976; 14: 198-201.
 23. Sommer JL, Roberts JA. Ureteral reflux resulting from chronic urinary infection in dogs: long-term studies. *J Urol* 1966; 95: 502-10.
 24. Tanagho EA. Vesicoureteral reflux. In: Tanagho EA, McAninch JW, editors. *Smith's general urology*. 15th ed. McGraw-Hill, 1999; 224-7.
-