

신이식 대상자의 방광요관역류가 술후 요로 감염 및 이식신 생존에 미치는 영향

계명대학교 의과대학 비뇨기과학교실, 의과학교실*, 내과학교실**

류동수 · 박철희 · 이성준 · 조원현* · 박성배** · 김현철**

=Abstract=

Impact of Vesicoureteral Reflux of the Renal Transplantation Candidate on Urinary Tract Infection and Graft Survival

Dong Soo Ryu, Choal Hee Park, Sung Choon Lee, Won Hyun Cho*, Sung Bae Park**
and Hyun Chul Kim**

From the Departments of Urology, Surgery* and Internal Medicine**, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea

A policy concerning vesicoureteral reflux(VUR) in the renal transplantation candidate has been surgical correction or nephroureterectomy before renal transplantation because theoretically immunosuppression can favour the occurrence of urinary tract infection(UTI), pyelonephritis or bacteremia. Nevertheless, surgical procedures prior to transplantation are associated with considerable morbidity and majority of teams have adopted a more conservative approach. The post-transplantation urinary morbidity of reflux patients is not well known.

From November 1982 to October 1992, 247 living renal transplantation were performed by our kidney transplantation team. Of 247 patients who obtained voiding cystourethrography before transplantation, 209 patients (84.6%) were checked urinalysis, serum BUN/creatinine and graft status following surgery every a week. Native VUR was seen to occur in 24 of the 209(11.5%). Acute pyelonephritis(16.7% vs 8.6%) and graft survival(29% vs 23%) were not correlated with the presence or absence of reflux. Regardless of reflux, most of UTI episodes(79%), including, pyelonephritis and asymptomatic UTI, developed within the first year of surgery.

In summary, pre-transplantation surgical correction or nephroureterectomy should not be performed routinely in VUR patients because of a little morbidity and similar incidence of UTI episodes to that of non-reflux patients. Close attention and prompt, specific treatment is necessary to minimize the adverse influence of UTI during the first year following renal transplantation.

Key Words: Vesicoureteral reflux, Native Kidney, Transplantation.

서 론

면역억제제를 사용해야 하는 말기 신부전 환자에서의 방광요관역류는 신장 이식후 요로 감염, 신우신염 또는 폐혈증의 유발 요인이라 는 견해로, 신이식 초창기에는 양측 혹은 단

*본 논문은 1994년도 계명대학교 을봉 연구비 및 동산의료원 조사 연구비 일부 보조로 이루어졌음.
접수일자 1994년 5월 31일

측 신 - 요관 절제술을 시행하거나 신이식증에 교정술을 시행하여 왔다^{1~3}. 그러나, 신이식전에 시행하는 외과적 수술 자체가 상당한 위험부담이 있고 수술 술기 및 항생제의 발전으로, 대부분의 신이식 병원에서는 보존적인 방법을 취해오고 있으며 적용증이 되는 환자에서만 이를 선별적으로 시행하고 있다^{3~6}. 하지만, 이식 대상자에서 보이는 방광요관역류가 술후 요로 감염과 이식신 생존등에 미치는 영향에 대해서는 잘 알려진 바가 없다.

저자들은 지난 10년간 본원에서 신이식술을 받은 환자 중 최소 1년이상 추적 관찰이 가능한 209례를 대상으로 하여, 신이식 대상자에서의 방광요관역류의 빈도를 파악하였다. 또한, 술전 방광요관역류의 유무에 따른 술후 신우신염을 포함한 증상성 요로 감염의 빈도를 비교하였으며, 이식신 생존상태와의 관계를 시간적 발생 빈도 변화에 따라 비역류군과 후향성조사로 비교하였다.

재료 및 방법

1982년 11월부터 1992년 10월까지 10년간 계명대학교 동산병원 신이식팀에 의해 시행되었던 247례의 신이식 환자를 대상으로 하였으며, 신한 방광요관역류로 술전 신적출술을 시행한 경우와 최소 12개월 이상 정기적인 추적 관찰되지 않았거나 술후 1년 이내에 사망한 환자는 제외하였다. 실제 대상 환자는 209명(84.6%)으로 남자 151명, 여자 58명이었으며, 연령 분포는 16세에서 62세까지 평균 34세였다.

신이식 대상환자는 전례에서 신이식 1주일 전에 배뇨 중 방광요도조영술을 시행하여 방광요관역류의 유무와 역류 정도, 방광 용적 및 하부 요로 상태를 파악하였고, 역류 정도는 International Reflux Study Committee의 분류에 따라 평가하였다⁷. 방광 요관역류가 존재한 역류군(24명, 11.5%)과 없는 비역류군(185명, 88.5%)을 술후 요로 감염의 빈도와 이식신 생존여부에 따라 비교 조사하였으며, 추적 관찰 기간은 최단 12개월에서 최장 99개월로 평균 37.6개월이었다.

신장 이식후 첫 1년간은 매주, 그 이후는 적주 간격으로 추적 관찰하였는데 외래 방문 시마다 활액 증상과 요검사, 혈청 BUN/creatinine을 측정하였다. 요검사에서 지속적인 농뇨가 있거나 자극성 배뇨 증상, 발열, 축복부 통통동이 등반되면 요배양검사를 실시하였다. 증상성 요로 감염은 농뇨 또는 하부요로 배뇨 증상이 있고 요배양검사에서 105개 이상의 균 집락 개수가 보일 때로 간주하였다. 또한, 신우신염은 빨밀, 오한, 축복부 통통과 함께 양성 요배양검사일 때로 진단하였으며, 이식 신의 신우신염이 의심된 경우는 제외하였다. 요로 감염과 신우신염은 적절한 항생제로 1~2주간 치료하였고, 증상없이 농뇨가 지속될 경

우에도 예방적 치료를 하였다. 또한, 이식신의 생존 상태는 혈청 creatinine치, 초음파 검사, 신주사 검사 또는 이식신 생검으로 판단하였고, 이식신의 생존기간은 신장 이식 후부터 연구 종료시점까지 생존이 확인되거나, 요독증이 지속되어 혈액 투석으로 환원된 때 까지로 하였고, 사망례에서는 사망 시기를 조사 종료시점으로 하였다.

술전 방광요관역류의 유무에 따른 신우신염을 포함한 요로 감염의 빈도는 Chi-square test로 검정하였으며, 이식신 생존 상태는 Kaplan-Meier 생존 확률으로 비교하고, Cox-Mantel test로 통계학적 차이를 산출하였다.

결 과

신이식 대상자 209례 중에서 술전 방광요관역류는 24(11.5%)례에서 보였다. 24례의 방광요관역류군(남자 18명, 여자 8명)에서의 역류 정도는 등급 I이 5례, II 8례, III 6례, IV 4례, 그리고 등급 V 1례였으며, 양측성의 방광요관역류가 14례, 단측성이 10례에서 있었다(Fig. 1). 신이식 후 증상성 요로 감염과

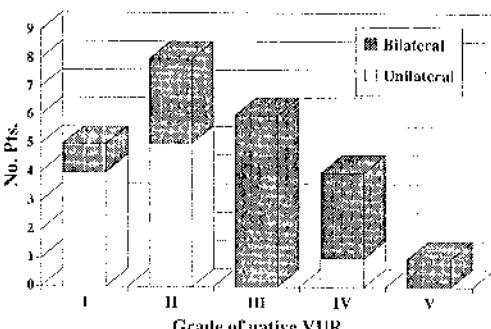


Fig. 1. Grade and laterality of native vesicoureteral reflux.

Table. Incidence of symptomatic urinary tract infection(UTI) after renal transplantation between the group without and with native VUR

Occurrence of UTI	Group without VUR No. Pts. (%)	Group with VUR No. Pts. (%)
UTI (-)	169(91.4)	20(83.3)
UTI (+)*	16(8.6)	4(16.7)
Total	185(100.0)	24(100.0)

*P>0.05.

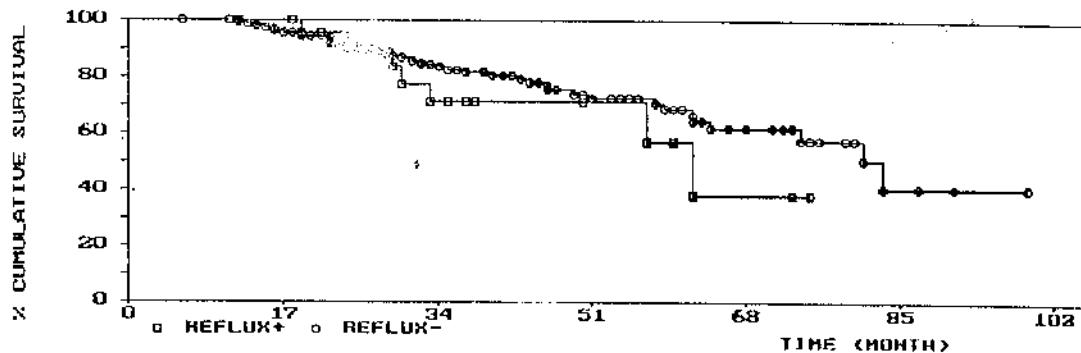


Fig. 2. Kaplan-Meier curve illustrating the graft survival interval according to the presence or absence of native VUR ($p > 0.05$).

이식신 생존 여부는 평균 37.6개월 추적 관찰 기간동안 파악하였다. 또한, 술후 전체 요로 감염은 66례가 발생하였으며, 이중 본래신 신우신염을 포함한 증상성 요로 감염은 20례(30.3%)였고, 재발성 요로 감염이 6례(9.1%), 무증상성 요로 감염이 40례(60.6%)에서 보였다. 역류 유무에 따른 술후 20례의 증상성 요로 감염 발생 빈도의 비교에서, 역류군 24명에서는 4례(16.7%)가, 비역류군 185명 중 16례(8.6%)가 발생하여 양군 사이에 증상성 요로 감염의 빈도에는 유의한 통계학적 차이가 없었다(Table). 술후에 나타난 증상성, 재발성 및 무증상성 요로 감염 66례는 술전 방광요관역류와는 무관하게 신장이식술 후 첫 6개월에 41례(62%), 첫 1년이내에는 52례(78.8%)가 발생하였다. 또한, 결핵성 신장염으로 판명된 1례를 제외한 나머지는 모두 항생제 치료에 잘 반응하였다.

방광요관역류에 따른 시간별 이식신 생존률은 비역류군과 역류군이 각각, 수술 후 1년에 98.9%, 100%, 2년에 92.4%, 91.7%, 3년에 86.5%, 79.2% 그리고 5년에 81.1%, 75.0%로 양군사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다 (Fig. 2).

고 안

신장 이식 수술은 말기 신부전증 환자에 대한 가장 효과적인 치료로서 널리 시행되고 있으며 새로운 면역 억제제의 도입과 수술 술기의 발전으로 이식신 및 환자 생존률이 현저히 좋아지고 있다⁸. 술후 이식신에 대한 거부반응과 요관에서의 농노출, 요관 괴사 또는 압박 같은 합병증들이 가장 중요한 문제점이지만

현재까지도 감염과 동반된 합병증들이 중요시되고 있다. 이중 신이식 대상자의 방광요관역류는 면역 기능이 저하된 만성 신부전증 환자에서 술후 요로 감염, 신우신염, 혹은 폐혈증의 유발 요인이 될 수 있어 이에 대한 처치에 논란이 있다^{9~11}.

신이식 초창기에는 신이식 후 가장 중요한 사망 원인인 폐혈증에 대한 우려때문에, 방광요관역류와 같은 구조적 이상이 있는 환자에 대해 술전 양측 혹은 단측 신절제술과 비상 절제술을 시행하여 왔다^{1,2}. 최근에는, 이러한 수술 자체의 부담뿐만 아니라, 생리적 기능이 유지되어 있는 말기 신장에서의 혈류역학적, 내분비성 및 대사성 기능을 기대하여 인물적으로 시행하지는 않고 있다^{12,13}. 그러나, 내과적 치료에 반응하지 않는 고혈압, 지속적인 증상성 요로 감염, 심한 신 단백 소모성 질환과 나발성 낭포신 환자 일부, 혹은 양측성 신장 종양이 동반된 경우에 선별적으로 신적출술을 시행하고 있으며^{3~6}, 심한 방광요관역류의 경우에는 내시경적으로 요관구 주위에 Teflon이나 collagen을 주입하는 비교적 비침습적인 방법이 시도되고 있다^{14,15}. 저자들은 이러한 신이식 후의 결과에 영향을 미칠 수 있는 신이식 대상자에서의 방광요관역류와 술후 요로 감염 및 이식신에 대한 영향과의 관련성에 대해 알아보고자 하였다.

Bouchot 등¹⁶은 신이식 대상 환자 중 고등도의 방광요관역류가 있을 때에는 신이식 후 요로 감염의 빈도와 위험성이 높아, 요로 감염의 병력이 없고 요배양검사상 음성이더라도 교정술을 시행해야 한다는 주장을 하였다. 또한, Grunberger 등¹⁷과 Mathew 등¹⁸은 이식신에서의 방광요관역류에 대한 연구에서 역류군의

이식신 생존률이 비역류군에 비해 저하됨을 보고하였다. 그러나, Morales 등¹⁹은 역류 환자와 술후 비뇨기계의 위험도는 문제가 되지 않으며, 요로 감염의 빈도와 재발률은 비역류군과 유사하다는 상반된 결과를 보고하면서, 이식전 반복요로 감염이나 폐혈증이 있었던 환자에서만 술전 교정술을 권유하였고, Franz 등²⁰과 류등²¹도 신장 이식 후 이식신으로의 방광요관역류는 요로 감염의 빈도와 무관하다고 보고하였다. 또한, Cuvelier 등²²은 이식 대상자 본래의 신질환이나 방광요관역류의 존재는 술후 이식신이나 환자의 생존 및 이식신 기능에 영향을 주지 않으며, 대부분의 신이식 후 발생하는 요로 감염은 중상이 없는 양성적인 경과를 취한다고 하였다. 저자들의 경우, 술전 방광요관역류의 존재 유무에 따른 술후 중상성 요로 감염의 빈도에는 통계적 차이가 없었으며, 술후 5년까지의 이식신 생존률에도 의미있는 차이가 없어 신이식 대상자에서의 방광요관역류는 술후 중상성 요로 감염의 빈도와 이식신 생존률에 영향을 미치지 않는 것으로 판단되었다.

Rubin 등⁹에 의하면 신이식 후의 감염은 주로 면역 억제제의 사용과 여러 가지 기계 조작 또는 환경 오염에 연관된 병원성 감염이 관련되며, 술후 첫 1개월에서 4개월 사이에 이식신의 신우신염과 기회 감염의 빈도가 높다고 하였다. 또한, Krieger 등¹⁰은 소아 신이식 후의 요로 감염은 이식신 자체의 원인보다 환자의 성별과 관련되어 있음을 보고하였다. 저자들의 경우에도 이식신의 신우신염을 포함한 중상성 요로감염 및 재발성 요로 감염이 대부분 술후 1년이내에 발생하였으며, 그 빈도는 술전 방광요관역류의 유무와 그 정도에 무관하였다. 또한, 결핵성 신장염으로 진단된 1례를 제외한 나머지 환자들은 적절한 항생제 및 예방적 치료에 반응하는 양성적인 경과를 취하였다.

이상에서, 신이식 대상자에서의 방광요관역류가 술후 요로 감염의 빈도와 이식신 생존에 직접적인 영향을 미치지 않으며, 이와 관련된 중상성 요로 감염도 안전하게 치료될 수 있는 절들을 고려해 볼 때, 신이식전 방광요관역류의 치료로서 신적출술은 비록 안전하게 시행될 수 있다 하여도 불필요한 것으로 간주되었다. 또한, 신이식 후 발생되는 요로 감염은 비교적 양성적인 경과를 취하지만, 신이식 후

첫 1년이내에 대부분 발생하므로 이 기간 동안은 주기적인 추적 관찰과 함께 적극적인 치료가 필요할 것으로 판단되었다.

결 롬

신이식 대상자 209례 중 24례(11.5%)의 방광요관역류가 보였다. 술후 역류군에서 요로 감염이 16.7%에서 발생하였으나 비역류군과 유의한 차이가 없고, 이식신의 생존률과도 직접적인 연관성이 없어 신이식 대상자에서의 방광요관역류가 술후 요로 감염의 위험인자로 보기 어렵다. 따라서 술전 방광요관역류에 대해 신적출술이나 외과적 교정술보다는 보존적인 내과적 치료를 시행하는 것이 바람직 할 것으로 판단된다.

또한, 술후 발생된 요로 감염은 대부분 양성적인 경과를 취하고 내과적 치료에 잘 반응하지만 신우신염등의 비뇨기계 합병증이 신장 이식 후 1년 이내에 동반될 가능성이 높아 주기적인 검사와 함께 적극적인 치료를 한다면 이식 환자 본인 신장에서의 혈액역학적, 내분비학적 및 대사성 기능을 기대하면서 안전하게 추적 관찰할 수 있으리라 생각된다.

REFERENCES

- Konnak JW, Hyndman ChW, Cerny JC. Bilateral nephrectomy prior to renal transplantation. *J Urol* 1972;107:9-11.
- Yarimizu SN, Stewart BH, Susan LP, Magnusson MO, Straffon RA, Nakamoto SS. Mortality and morbidity in pretransplant bilateral nephrectomy. *Urology* 1978;12:55-8.
- Briggs JD. The recipient of a renal transplant. In: Morris PJ, editor. *Kidney transplantation*. 2nd ed. Grune & Stratton 1984:59-77.
- Sheinfeld J, Linke CL, Talley TE, Linke CA. Selective pre-transplant nephrectomy: Indications and perioperative management. *J Urol* 1985;133:379-82.
- Darby CR, Cranston D, Raine AEG, Morris PJ. Bilateral nephrectomy before transplantation: Indications, surgical approach, morbidity and mortality. *Br J Surg* 1991;

- 78:305-7.
6. Matas AJ, Simmons RL, Buselmeier TJ, Najarian JS, Kjellstrand CM. Lethal complications of bilateral nephrectomy and splenectomy in hemodialyzed patients. *Am J Surg* 1975;129:616-20.
 7. International Reflux Study Committee. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: A prospective international reflux study in children. *J Urol* 1981;125:277-83.
 8. Jaskowski A, Jones RM, Murie JA, Morris PJ. Urological complications in 600 consecutive renal transplants. *Br J Surg* 1987; 74:922-5.
 9. Rubin RH, Wolfson JS, Cosimi AB, Tolkkoff -Rubin NE. Infection in the renal transplant recipient. *Am J Med* 1981;70:405-11.
 10. Krieger JN, Brem AS, Kaplan MR. Urinary tract infection in pediatric renal transplantation. *Urology* 1980;15:362-9.
 11. Bennett WM, Beck CH, Young HH, Russell PS. Bacteriuria in the first month following renal transplantation. *Arch Surg* 1970;101:453-6.
 12. Calman KC, Bell PRF, Briggs JD, Hamilton DNH, Macpherson SG, Paton AM. Bilateral nephrectomy prior to renal transplantation. *Br J Surg* 1976;63:512-6.
 13. Banowsky LH. The role of adjuvant operations in renal transplantation. *Urol Clin North Am* 1976;3:527-51.
 14. Jackson CL, Kay R, Breton P, Novick AL, Steinmuller D. Endoscopic correction of vesicoureteral reflux in the renal transplant candidate. *J Urol* 1989;142:710-1.
 15. Schulman CL, Simon J, Parmart D, Avni FE. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1987;138:950-2.
 16. Bouchot O, Guillonneau B, Cantarovich D, Hourmant M, Normand LL, Soulillou JP, et al. Vesicoureteral reflux in the renal transplantation candidate. *Eur Urol* 1991; 20:26-8.
 17. Grunberger T, Grant M, Sautner T, Hobert K, Steininger R, Hofbauer J, et al. Impact of vesicoureteral reflux on graft survival in renal transplantation. *Transp Proc* 1993;25:1058-9.
 18. Mathew TH, Kincaid-Smith P, Vikraman P. Risks of vesicoureteric reflux in the transplanted kidney. *N Engl J Med* 1977; 297:414-8.
 19. Morales JM, Andres A, Prieto C, Praga M, Alcazar JM, Diaz-Gonzalez R, et al. Urinary morbidity of vesicoureteral reflux patients without surgical correction prior to renal transplantation. *Nephron* 1989; 51:571-2.
 20. Franz M, Klaar U, Hofbauer H, Hobarth K, Steininger R, Klauser R, et al. Incidence of urinary tract infections and vesicorenal reflux: A comparison between conventional and antirefluxive technique of ureter implantation. *Transp Proc* 1992;24: 2773-4.
 21. 류동수, 김거환, 박철희, 이성준, 조원현, 이수형 등. 신장 이식 후 방광요관역류: 요로 감염과 위험도. *대한비뇨기학회지* 1993;34:488-93.
 22. Cuvelier R, Pirson Y, Alexandre GPJ, de Strihou CVY. Late urinary tract infection after renal transplantation: Prevalence, predisposition and morbidity. *Nephron* 1985;40:76-8.