

신장 이식후 방광요관역류: 요로 감염과 위험도

계명대학교 의과대학 비뇨기과학교실, 외과학교실*, 내과학교실**

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

=Abstract=

Vesicoureteric Reflux following Renal Transplantation : Urinary Tract Infection and Risks

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

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

Vesicoureteric reflux into the transplanted kidney has been described, but in general it has been disregarded and is not mentioned as a complication in recent reviews. But it may be harmful to the renal function in the longterm and has high incidence of symptomatic pyelonephritis with urinary tract infection in other studies.

We studied prospectively 37 patients, who received living renal transplantation without complete antireflux surgery, out of 45 patients during the period from June 1991 to September 1992. Voiding cystourethrogram and urine culture were obtained at least once in 37 of 45 patients (82.2%) and serum BUN/creatinine and urinalysis were checked following surgery, weekly. These patients did not demonstrate an increased incidence of reflux, urinary tract infection or abnormalities of renal function.

We conclude that a simple direct implantation of a normal ureter into a normal bladder is safe and should be considered the procedure of choice in renal transplantation and recommend that all functioning transplants be studied at yearly intervals with an IVP and VCUG to determine the true incidence of urologic complications.

Key Words : Vesicoureteric reflux, Renal transplantation, Urinary tract infection.

서 론

신이식술후의 거부반응이 이식 성공률의 가장 중요한 요인이기는 하나 비뇨기과적 합병증의 발생여부도 이식신의 기능 상실과 환자의 사망율에 중요한 역할을 한다는 것이 문헌상 보고되고 있다. 이 중 이식신에 대한 방광요관역류와 요로감염이 장기적인 추적 관찰에서 신기능에 나쁜 영향을 미치며^{1,2} 특히, 소아의 경우 요로감염 및 동반된 신우신염의 발생빈도가 역류가 있는 군이 82%, 역류가 없는 군 14%

*이 논문은 1993년도 계명대학교 윤종연구비 및 동산의료원 조사연구비 일부 보조에 의해 작성되었음.
접수일자 1993년 2월 16일

로서 현격한 차이를 보이고, 이식신의 가능 상실율도 역류군의 48%에 비해 비역류군 16%로 신이식후 정기적인 요로감염 및 역류에 대한 검사가 필요하다는 보고가 있다¹. 그러나 일반적으로 방광요관역류를 합병증으로 생각하지 않는 경향이 있으며, 방광요관역류의 발생빈도도 수술술기와 술후의 시간 경과에 따라 다양한 경과를 보고하여 이에 대한 정확한 자료가 부족한 실정이다^{1~4}.

저자들은 신이식후의 비뇨기계 합병증과 이식신 생존율을 알고자 방광외 방광요관문합술로 최근 16개월 동안 신이식을 받은 45례를 대상으로, 이중 최소 1회이상의 배뇨중 방광요도조영술(이하 VCUG)과 요배양검사를 시행하였던 37례에 대한 방광요관역류의 발생빈도

및 이에 따른 요로감염 등의 비뇨기과적 합병증과 신기능에 미치는 영향을 알고자 전향성 조사를 실시하여 그 초기 결과를 보고한다.

재료 및 방법

1991년 6월부터 1992년 9월까지 16개월간 계명대학교 동산의료원 신이식팀에 의해 시행되었던 45례의 신장이식 환자중 술후 VCUG를 하였던 37례를 대상으로 조사하였다.

신이식 3일전에 수신자 전례에서 VCUG를 시행하여 원래 신장으로의 방광요관역류(Native VUR)의 유무와 방광용적 및 하부 요로상태를 조사하였으며 수술은 방광 전측방쪽의 장막근총을 절개하여 부풀어 오른 방광 점막을 절개한 후 이식신의 하부요관을 문합시키고 그위를 장막근총으로 느슨하게 닫은 방광의 방광요관문합술을 시행하였다. 술후 1주일간격으로 활력 증상(vital sign), 요분리 검사 및 BUN과 혈청 creatinine치를 측정하여 요로감염의 여부와 신기능 상태를 파악하였으며 술후 3개월에 요배양검사 및 VCUG를 시행하고 방광요관역류가 발견된 예에서는 3개월에서 6개월 간격으로 VCUG를 반복할 계획하에 요로감염과 방광요관역류의 빈도를 조사하였다. 또한 VCUG 실시후 1주일째 요배양검사를 반복하여 VCUG에 의한 요로감염 유무의 위험도를 조사하였다.

VCUG는 수분제한 등의 전처치 없이 시행하였으며 무균적으로 방광내에 카테터를 삽입하여 뇌를 채취한 후 25% 농도의 조영제를 약 50cm의 높이에서 중력으로 환자가 배뇨감을 느낄 때까지 주입하면서 단순 및 자연 방광조영술을 실시하고 이어 사위(oblique position)에서 배뇨를 시키면서 촬영하고 배뇨후촬영을 양와위에서 시행하였다. 요관에 조영제가 나타나면 방광요관 역류가 있다고 판단하였고, 그 정도는 International Reflux Classification으로 평가하였다.

요배양검사상 배뇨중 중간뇨에서 단일 균주의 집약 계수가 10^5 개 이상이거나 요도 카테타로 채취한 요에서 10^3 개 이상일 때 요로감염이 있다고 판정하였고^{1,5,13}, 신우신염은 발열, 이식신의 압통 및 요배양검사상 양성일 때로 판단하였다. 또한 신기능의 저하는 추적기간중 혈청 creatinine치가 1.7mg/dl 이상 지속될 때로 간주하였고 거부 반응은 요량 감소, 발열, 이식신의 압통, 혈압상승, BUN과 혈청 creatinine

치 상승 등의 임상증상과 초음파, 신주사소견 및 생검 등에 의하여 진단하였으며 치료로는 steroid pulse therapy를 하였다.

이상의 결과를 Fisher's exact test에 의하여 통계적 처리하였다.

결 과

신장이식수술을 받았던 45례중 8례는 VCUG를 시행하지 않아 대상에서 제외하였는데, 이들은 급성 거부반응 후에 사망한 2례와 steroid pulse therapy로 치료중인 2례, 이식신 적출 1례, 타병원으로 전원된 1례 및 검사를 거부하였던 2례 등이었다. 대상환자의 평균 연령은 36.9세(19-61세)이고 추적기간은 술후 3개월에서 13개월까지 평균 7.9개월이었으며 원인 신질환으로는 만성 사구체신염 30례, 고혈압성신증 6례, 그리고 신증후군 1례였다(Table 1). 또한 신장공여자와의 관계는 혈연관계가 25례로 비혈연관계 12례보다 많았고 형제 자매간 12례(32%), 부모 9례(24%), 자녀 3례(8%), 배우자 1례(3%)이었으며, 수신자는 남자 22명(59%), 여자 15명(41%)이었다.

추적 기간중 신이식을 받았던 45명의 환자 중 30명에서 39례의 비뇨기계 합병증이 발생하였는데, 림프류(lymphocele)가 10례로 가장 많았으며 이 중 2례는 경피적 천자흡인술, 3례는 카테타 배액술 또는 조낭술(marsupialization)로 치료하였다. 요관 혈착 2례중 1례는 장에 의한 외부압박으로 판단되어 의과적 교정을 하였으며, 뇌 누출 1례는 방광요관 재문합술로 교정하였다. 그외 일시적인 수신증 9례, 신주위 낭종 및 신주위 혈종 7례 등은 보존적 치료로 호전되었으며 발열 및 이식신의 압통 등의 증

Table 1. Clinical data for 37 patients of renal transplantation

Age (yrs.)		
Mean	36.9	
Range	19-61	
Follow-up (mos.)		
Mean	7.9	
Range	3-13	
Underlying renal disease		
Chronic glomerulonephritis	30	
Hypertensive nephropathy	6	
Nephrotic syndrome	1	

상이 있었던 요로 감염 9례는 요배양검사 후 적절한 항생제로 모두 치료되었고 지속적인 심한 단백뇨가 동반된 급성 이식신 거부반응 환자 1례에서는 신적출술을 시행하였다(Table 2).

방광요관역류의 발생빈도는 수신자 원래 신장으로의 역류가 37례 중 5례(13.5%)에서 보였는데 이 중 4례에서 단측 3등급(Grade III), 1례에서 양측 4등급(Grade IV)의 방광요관역류가 있었다. 술후 평균 5.3개월에 시행한 VCUG에서 이식신에 대한 역류는 모두 단측 2 또는 3등급(Grade II or III)으로 5례(13.5%)에서 있었으며 원래 신장 및 이식신으로 동시

에 방광요관역류가 일어난 예는 없었다.

방광요관역류와 요로감염의 관계는 비역류군 32례 중 15례(46.9%), 역류군 5례 중 3례(60.0%)에서 균주 집락계수가 10^3 개 이상 배양되어 양군 사이에 유의한 통계적 의의는 없었고($p > 0.1$, Fisher's exact test, Table 3), 역류와 신우선염 발생과의 관계에서도 비역류군 32례 중 5례, 역류군 5례 중 1례로 통계적 의의가 없었다(Table 4). 또한 VCUG시의 요배양 검사중 18례에서 균주가 배양되었는데 Staphylococcal species가 13례로 가장 많았고, E. coli 4례, Pseudomonas aeruginosa 1례이었으나 전례에서

Table 2. Urologic complications and management after renal transplantation in 45 patients

Complication	No. of cases	Management ()*
Surgical		
Hydronephrosis, transient	9	Observation
Ureteral obstruction, extrinsic	2	Exploration (1)
Acute rejection	1	Nephrectomy (1)
Lymphocele	10	Aspiration (2)
Perirenal fluid	4	Open drainage (3)
Perirenal hematoma	3	Observation
Urinary leakage	1	Observation Reimplantation (1)
Non-surgical		
UTI, symptomatic	9	Antibiotics
Total	39	

()* No. of surgical management.

Table 3. Relationship between urinary tract infection and vesicoureteric reflux*

Occurrence of reflux	Urine culture		Total No. Pts. (%)
	< 1000** No. Pts. (%)	> 1000** No. Pts. (%)	
No reflux	17 (53.1)	15 (46.9)	32 (100)
With reflux	2 (40.0)	3 (60.0)	5 (100)
Total	19 (51.4)	18 (48.6)	37 (100)

* $p > 0.1$, Fisher's exact test.

** Colony count.

Table 4. Relationship between pyelonephritis and vesicoureteric reflux*

Occurrence of reflux	Pyelonephritis		Total No. Pts. (%)
	Absent No. Pts. (%)	Present No. Pts. (%)	
No reflux	27 (84.4)	5 (15.6)	32 (100)
With reflux	4 (80.0)	1 (20.0)	5 (100)
Total	31 (83.8)	6 (16.2)	37 (100)

* $p > 0.1$, Fisher's exact test.

Table 5. Relationship between renal function and vesicoureteric reflux*

Occurrence of reflux	Renal function		Total No. Pts. (%)
	Normal No. Pts. (%)	Poor** No. Pts. (%)	
No reflux	18 (56.2)	14 (43.8)	32 (100)
With reflux	2 (40.0)	3 (60.0)	5 (100)
Total	20 (54.1)	17 (45.9)	37 (100)

* $p > 0.1$, Fisher's exact test.** Serum Creatinine $> 1.7 \text{ mg/dl}$ during follow-up.

임상적인 신우신염의 증상은 없었으며 VCUG 실시 후 1주일째 반복 요배양검사상 3례에서 새로운 균주가 배양되었다. 추적기간중 혈청 creatinine치가 1.7mg/dl보다 높았던 군을 신기능이 저하되었다고 간주했을 때 비역류군 32례중 14례(43.8%), 역류군 5례중 3례(60.0%)로 통계적 의의는 없었고, 급성 혹은 만성 이식신 거부반응으로 치료를 받았던 12례중 11례가 비역류군으로 이식신 거부반응과 역류는 상호 무관한 것으로 판단되었다(Table 5).

고 안

신장이식수술에서 항역류술의 중요성과 방광요관역류와 동반된 문제들의 의의는 아직까지 논란의 대상이 되고 있는데, 그것은 이식신에 발생되는 방광요관역류가 중요한 합병증의 하나라고 생각하지 않으며 신이식후 방광요관문합술의 성공여부를 판단하는 인자중 역류는 노일출, 요관 폐색이나 괴사와 같은 급하고 위험한 상황과는 다른 임상적인 문제이고 역류에 대한 치료로 재수술을 하는 경우도 극히 소수에서만 필요로 하기 때문에 생각된다.

대부분의 신이식을 시행하는 병원에서 신이식후 정기적인 VCUG를 시행하지 않고 있어 정확한 역류의 발생 빈도를 알 수는 없으나 매우 넓은 분포를 보이고 있다. 과거에 보고된 일반적인 신이식 수술후 방광요관역류의 발생 빈도는 항역류술을 한 경우 0-33%인 반면, 항역류술을 하지 않은 경우에는 30-50%의 높은 발생빈도를 보였으나^{5,6} 최근에는 두 가지 경우 모두 10% 미만의 빈도가 보고되고 있다^{7,8}. 그래서 확실하게 추천되는 요관 이식방법이 없는 데 그것은 방광의 방광요관문합술은 비교적 짧은 요관으로도 수술이 가능하며 방광박리가 적고 별도의 방광절개가 불필요하여 수술 시간을 절약할 수 있다는 기술적인 장점외에도 요관을

방광벽에 심을 때 점막하 턴넬을 만들어 부분적인 항역류술을 기대할 수 있고 술후에 요관 폐색이나 하부요관 괴사와 같은 합병증의 발생 빈도도 훨씬 적은 편리한 방법인 반면^{9,10}, 방광 내 방광요관문합술은 역류에 의한 요로감염과 반복되는 신우신염으로 신손상이 예상되는 소아의 경우나 장기적으로 이식신 기능 상실의 가능성성이 높은 환자에 대해 확실한 항역류술로써 이를 방지할 수 있다는 각각의 장점이 있기 때문이다. 저자들의 경우 엄격한 항역류술을 시행하지 않고 방광의 방광요관문합술을 시행하였던 37례중 5례에서 방광요관역류가 나타나 13.5%의 빈도를 보여 기존의 여러 문헌 보고와 비교해서 큰 빈도의 차이는 없었고 술전 VCUG상 역류가 있었던 5례는 술후 역류군과는 무관하였다.

수신자에서 흔히 보이는 요로감염은 말기 선부전 환자의 이화상태(catabolic condition), 계속 사용하는 면역억제제, 수술중의 신장 및 요관손상과 신이식 직후에 사용되는 요도 카테터와 관련되어 나타난다고 생각되며¹¹, 신우신염의 발생으로 이식신의 기능 상실 또는 거부반응의 촉진 가능성 때문에 중요시되고 있는데 성인과 소아의 신이식후 약 30-75%의 발생 범위를 보이고 있다¹². Dunn 등¹과 Hanevold 등¹²은 소아환자중 항역류술을 하지 않은 군에서 요로감염이 훨씬 더 많고 수술술기와는 별도로 역류군에서 요로감염과 신우신염의 빈도가 의미있게 많은 것을 보고하였으나, Mathew 등²과 Ngheim 등¹³은 역류군에서 의미있는 요로감염의 빈도차이는 없는 것으로 보고하였다. 한편 Mathew 등²은 단백뇨, 혈뇨와 관계된 맥판막-모세혈관 사구체신염(mesangiocapillary glomerulonephritis)의 특징적인 형태를 기술하면서 역류가 있는 환자에서 요로감염과는 무관하게 연간 이식신 기능상실률이 7.4%로 비역류군의 3.0%보다 의미있게 증가되는 것으로 역류가

이식신의 기능상실 및 거부반응에 있어 중요한 위험인자로 보고하였다. McMorrow 등¹⁴과 Morales 등¹⁵은 역류가 장기적인 이식신 기능상실의 원인이라는 데 대한 가정을 증명할 수 없고, 이식신 또는 환자의 생존율, 신기능 및 이식신의 거부반응 발생과 요로감염은 무관하며^{11,16} 요로감염에 의해 일시적으로 역류가 나타날 수 있음도 보고하여¹, 역류와 이식신 기능 상실과의 상관관계를 부정하였다. 이러한 상반된 각각의 결과 보고에 대해 저자들의 경우 방광요관 역류와 요로감염의 발생빈도, 신기능 저하 및 이식신 거부반응과는 의미있는 연관성을 발견하지 못하였고, 술후 시행한 VCUG도 요로감염의 위험이 적은 것으로 판단되었다. 그러나 요로감염과 동반된 역류 환자의 장기간 추적 관찰시 신기능 저하가 오는 것처럼 면역 억제제를 계속 사용해야 하는 수신자에서는 훨씬 더 악영향을 미치리라는 생각때문에 정기적인 검사의 필요성은 있다고 여겨진다.

결 론

1991년 6월부터 1992년 9월까지 16개월간 방광의 방광요관문합술로 신장이식을 받은 45명의 환자중 30명에서 39례의 배뇨기계 합병증이 발생하였으나 8례만 외과적 교정술이 필요로 하였고 나머지는 보존적 치료로 완전히 교정되었다. 술후 배뇨증 방광요도조영술을 했던 37명중 방광요관역류도 5명(13.5%)에서 발생하여 항역류술을 하였던 기준의 여러 보고와 비교해서 발생 빈도상 차이는 크게 없었다. 그래서 정상적인 수신자의 방광에 공여신의 요관을 비교적 간단하게 직접 심는 방광의 방광요관문합술이 항역류술의 효과를 기대할 수 있고 요관 폐색, 괴사 등의 합병증 빈도도 낮아 신장 이식수술에 있어 최선의 방법이 될 수 있을 것으로 생각되었다.

또한 역류군에서 비역류군보다 요류 감염이나 신기능 이상과 의미있는 상관관계가 없었고 장기 추적관찰이 되지는 않았으나 이식신 기능상실과는 무관한 것으로 판단되었다. 무균적으로 시행한 배뇨증 방광요도조영술도 요로감염의 빈도 증가없이 안전하였으며, 면역 억제제를 사용중인 이식 환자중 고도의 방광요관역류가 있거나 소아인 경우 또는 반복되는 요로감염이 있는 환자에서는 비뇨기계 합병증의 예전 및 치료를 위해 1년에 한번 정도는 경정맥 신

우조영술 또는 신주사가 요구되며 배뇨증 방광요도조영술도 안전하게 사용될 수 있을 것으로 간주되었다.

REFERENCES

- Dunn SP, Vinocur CD, Hanevold C, Wagner CW, Weintraub WH. Pyelonephritis following pediatric renal transplant: Increased incidence with vesicoureteric reflux. *J Pediatr Surg* 1987;22:1095-9.
- Mathew TH, Kincaid-Smith P, Vikraman P. Risks of vesicoureteric reflux in the transplanted kidney. *N Engl J Med* 1977; 297:414-8.
- Reinberg Y, Bumgardner GL, Aliabadi H. Urologic aspects of renal transplantation. *J Urol* 1990;143:1087-92.
- Bradsher RW, Flanigan WJ. Spontaneous resolution of vesicoureteric reflux in a renal transplant recipient. *Nephron* 1984;36:128-30.
- Whittier F, Staab E, Rhamy R, Elliott R, Ginn HE. Vesicoureteral reflux after renal transplantation. *J Urol* 1974;111:747-9.
- Waltke EA, Adams MB, Kauffman HM Jr, Sampson D, Hodgson NB, Lawson RK. Prospective randomized comparison of urologic complications in end-to-side versus Politano-Leadbetter ureteroneocystostomy in 131 human cadaver renal transplants. *J Urol* 1982;128:1170-2.
- Lucas BA, McRoberts W, Curtis JJ, Luke RG. Controversy in renal transplantation: Antireflux versus non-antireflux uretero-neocystostomy. *J Urol* 1979;121:156-8.
- Mitterdorfer AJ, Williams G, Castro JE. Vesicoureteric reflux following renal transplantation: a simple method of ureteric implantation. *Br J Urol* 1981;53:111-4.
- Barry JM, Hatch DA. Parallel incision, unstented extravesical ureteroneocystostomy: Followup of 203 kidney transplants. *J Urol* 1985;134:249-51.
- Thrasher JB, Temple DR, Spees EK. Extravesical versus Leadbetter-Politano ureteroneocystostomy: A comparison of urolog-

- ical complications in 320 renal transplants. *J Urol* 1990;144:1105-9.
11. Krieger JN, Brem AS, Kaplan MR. Urinary tract infection in pediatric renal transplantation. *Urology* 1980;15:362-9.
 12. Hanevold CD, Kaiser BA, Palmer J, Polinsky MS, Baluarte JB. Vesicoureteral reflux and urinary tract infections in renal transplant recipients. *Am J Dis Child* 1987; 141:982-4.
 13. Nghiem DD, Goldman MH, Mendez GP, Lee HM. Significance of vesicoureteral reflux in renal transplantation. *Urology* 1981;18:542-5.
 14. McMorrow RG, Curtis JJ, Lucas BA, Williams C, McRoberts JW, Luke RG. Does vesicoureteric reflux result in renal allograft failure? *Clinic Nephrology* 1980;14: 89-91.
 15. 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.
 16. Cuvelier R, Pirson Y, Alexandre GPJ, Strihou CY. Late urinary tract infection after transplantation : Prevalence, predisposition and morbidity. *Nephron* 1985;40:76-8.