

체외충격파쇄석술 후 요석의 재발률과 이에 영향을 미치는 인자: 5년간 추적 관찰

Recurrence Rate and Risk Factors for Stone Recurrence after Successful Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy: 5-year-follow-up Study

Sung Dae Kim, Won Jae Yang, Jae Yong Chung

From the Department of Urology, Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: After treatment, urinary stones are known to have high recurrence rates. Therefore, the recurrence rates and risk factors for recurrence after successful extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) were investigated to help in the decisions making for the treatment of patients with urinary stones.

Materials and Methods: Between January 1999 and December 2000, 415 patients (444 renal units), treated by ESWL due to urinary stones, were followed up for 5 years using either KUB or sonography. Treatment success was defined as complete passage of the stone or insignificant stone fragments, less than 3mm in diameter, remaining. The stone recurrence rates were calculated using the Kaplan-Meier method. The possible risk factors for recurrence, such as sex, age, familial history of urinary stones, abnormal metabolic finding, pyuria after ESWL, stone location, size and multiplicity, were analyzed.

Results: The overall number of recurrent stones was 82 in 444 renal units (18.5%). Using the Kaplan-Meier method, the recurrence rates were determined as 7.5, 17.8, 34.8, 39.8 and 45.8%, respectively, for each year upto 5 years. Among the many possible risk factors for a recurrence, the stone location (especially lower calyx) and multiplicity were found to be significant ($p=0.042$, $p=0.009$).

Conclusions: Since the long term recurrence rates of the urinary stones can be as high as 45.8%, patients should be informed of this fact prior to treatment with ESWL. Especially, those patients with multiple or lower calyx stones should be followed-up more carefully. (*Korean J Urol* 2007; 48:49-53)

Key Words: Recurrence, Extracorporeal shock wave lithotripsy, Risk factor

대한비뇨기과학회지
제 48 권 제 1 호 2007

인제대학교 의과대학 비뇨기과학교실

김성대 · 양원재 · 정재용

접수일자 : 2006년 6월 13일
채택일자 : 2006년 11월 17일

교신저자: 정재용
인제대학교 의과대학
상계백병원 비뇨기과
서울시 노원구 상계7동 761-1
☎ 139-707
TEL: 02-950-1137
FAX: 02-950-1955
E-mail: Chung90@
sanggyepaik.ac.kr

본 논문은 2005년도 인제대학교 학술연구
조성비 보조에 의한 것임.

서 론

체외충격파쇄석술은 1980년 Chaussy 등¹이 처음으로 임상에 적용한 이후 괄목한 만한 변화와 발전을 거듭해왔다. 요석의 일차적 치료법으로서 그동안 다양한 임상경험, 술기 및 장비의 발달로 최근 들어 특별한 전 처치 없이 단독 치료에 의해서도 높은 성공률을 보이고 있으며, 낮은 합병증 및 비침습성 때문에 환자들에게 폭넓게 받아들여지고

있다. 그러나, 체외충격파쇄석술을 시행받은 환자에서 요석의 재발과 잔석의 성장으로 인해 재치료를 요하는 경우가 많고 다른 치료로 요석을 제거한 경우보다 높은 재발률을 보고하고 있다.²

이에 저자들은 체외충격파쇄석술 후 요석이 제거된 환자들을 대상으로 5년까지 추적관찰을 시행하여 요석의 재발률과 이에 영향을 미치는 인자를 알아보려고 하였다.

Table 1A. The characteristics of the 415 patients treated with ESWL

	No. of patients
Male/Female	256/159
Familial history of urinary stone	
Positive	46
Negative	369
Age (years)	
0-<20	24
20-<40	151
40-<60	172
60≤	68
Abnormal metabolic finding	(No.=238)
Hypercalcemia	9
Hypercalciuria	27
Hhyperuricemia	21
Hyperuricosuria	25
Pyuria after ESWL	(No.=312)
Positive	108
Negative	204

ESWL: extracorporeal shock wave lithotripsy

대상 및 방법

1999년 1월부터 2000년 12월까지 본원에서 요석으로 체외충격파쇄석술을 시행받은 환자 728명 중 요석이 완전 제거되고 추적 관찰이 가능하였던 415명 (444신단위)을 대상으로 5년간 추적 관찰을 시행한 결과를 후향적으로 조사하였다. 대상환자의 연령은 평균 45.9세 (7-77)였고, 남자 256명, 여자 159명으로 성별비는 1.61:1이었다. 전체적으로 환자 및 요석의 특성은 다음과 같다 (Table 1).

체외충격파쇄석술은 Dornier MPL 9000X를 사용하였고, 14kv에서 시작하여 동통의 유무에 따라 강도를 가감하여 최대 18kv 이하로 하였으며, 1회 시술 시 평균 2,500회의 충격파를 주었다. 체외충격파쇄석술 치료의 성공 기준은 초음파나 단순요로촬영상 요석이 완전히 소실되었거나 요석 파편이 3mm 이하로 자연 배출이 가능하여 임상적으로 의의가 없는 경우로 하였다.

대상 환자에 대하여 치료 전 요석의 크기와 위치, 혈중 칼슘과 요산치, 요중 칼슘과 요산치, 치료 후 농뇨 유무, 요석의 재발 유무와 위치 등을 조사하였다. 요석의 크기는 일측 신단위 내 요석의 장축의 합을 기준으로 하였고, 위치는 신석의 경우 신우석, 상·중·하 신배석으로, 요관석의 경우 상·중·하부 요관석으로 나누었고, 신과 요관에 동시

Table 1B. The characteristics of the original stones

	No. of renal units
Position	
Right	209
Left	235
Location	
Kidney	142
Calyx	
Upper	30
Mid	38
Lower	64
Pelvis	10
Ureter	302
Upper	178
Lower	124
Multiplicity	
Single	357
Multiple	87
Size (mm)	
0-<10	272
10-<20	93
20-<30	68
30≤	11

에 있는 경우 큰 쪽에 포함하여 나누었다. 중부 요관석의 경우 본 연구에 사용된 쇄석기 기종이 초음파 유도하에 시행되므로 연구 자료에 포함시키지 않았다. 혈중 칼슘은 10.5mg/dl, 24시간 요중 칼슘 250mg/day 이하, 혈중 요산은 7.5mg/dl, 24시간 요중 750mg/day 이하를 정상으로 보고, 농뇨는 치료 후 1개월째 요일반검사 중 백혈구수가 고배율 시야에서 5개 이상 보일 때를 기준으로 하였다.

요석의 재발은 체외충격파쇄석술이 성공으로 확인된 후 6개월 이후부터, 추적관찰 기간 중 방사선 검사상 새로운 요석이 발견된 경우로 정의하였고, 재발된 위치를 분류하였으며, Kaplan-Meier 방법을 이용하여 누적 요석 재발률을 추정하였다. 추정된 재발률은 log-rank test를 이용하여 비교하였으며, 통계 분석은 SPSS program (ver. 12.0)을 이용해서 p-value가 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

5년간 추적 기간 중 환자들이 병원을 재방문하지 않는 경우가 매년 증가하므로 대상 환자의 수는 중간에서 계속 탈락하게 되어 처음에는 총 444신단위였으나 5년 후 추적관찰이 가능하였던 환자는 모두 78신단위로 감소하였다. 5년

간 총 재발된 수는 444신단위 중 82신단위 (18.5%)였고, Kaplan-Meier 방법에 따른 연간 누적 요석 재발된 수 (재발률)는 1년 후 25신단위 (7.5%), 2년 후 44신단위 (17.8%), 3년 후 62신단위 (34.8%), 4년 후 73신단위 (39.8%), 5년 후 82신단위 (45.8)였다 (Table 2). 이중 3회의 재발을 보인 1명 (1신단위)은 1년 내 1회, 2-3년 사이 1회, 3-4년 사이 1회 발생하였고, 2회 재발을 보인 4명 (4신단위)은 1년 내 2명이 각각 1회, 2-3년 사이 2명이 각각 1회, 4-5년 사이 2명이 각각 2회 재발하였다. 재발한 82신단위에 대하여 47신단위 (57.3%)는 보전적 요법을, 26신단위 (31.7%)는 체외충격파쇄석술을 시행하였고, 나머지 9단위 (11.0%)는 요관경하배석술을 시행하였다.

요석의 재발에 영향을 미칠 수 있는 가능한 위험인자에 대한 분석에서 남성이 여성에 비해 재발률이 전반적으로 높았으나, 통계적으로 유의한 차이가 없었다 (p=0.141). 또한 요석의 가족력이 있는 46명과 가족력이 없는 369명을 대상으로 한 통계에서도 두 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았다 (p=0.646). 또, 나이에 따라 20세 미만 (24명), 20-40세

미만 (151명), 40-60세 미만 (172명), 60세 이상 (68명)으로 나누었을 때, 5년 재발률은 각각 37.8%, 45.6%, 55.5%, 48.8%로, 40-60세 미만군에서 다소 높았으나, 통계적으로 유의한 차이가 없었다 (p=0.188). 혈중 요산과 칼슘, 요중 요산과 칼슘치를 측정된 결과 총 238명 중 고칼슘혈증 9명, 고칼슘뇨증 27명, 고요산혈증 21명, 고요산뇨증 25명 등의 대사 이상이 발견되었으나, 이들의 5년 재발률은 각각 24.4%, 53.5%, 51.0%, 40.0%으로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (p=0.357). 치료 후 농뇨가 재발에 미치는 영향을 조사하기 위해 총 312명을 측정하였는데, 1개월 후 시행한 요일반 검사에서 농뇨인 환자 108명은 재발률이 56.5%, 정상노인 환자 204명의 재발률은 54.3%로 유의한 차이를 보이지 않았다 (p=0.466). 원래 있던 요석의 위치에 따라 나누어보면, 상부신배 30신단위, 중부신배 38신단위, 하부신배 64신단위, 신우 10신단위, 상부요관 178신단위, 하부요관 124신단위인데, 체외충격파쇄석술 시행 후 각각의 결석 위치에 따른 재발 위치를 비교해 보았다. 상부신배석 30례 중 총 14례가 재발하였고, 이들 14례의 재발 위치는 상부신배 2례, 중

Table 2. Recurrence rates in years one to five after ESWL

Years after ESWL	No. of recurrences (renal units)	No. of overall recurrences (renal units)	No. of stone free (renal units)	Recurrence rate (%)
1	25	25	332	7.5
2	19	44	247	17.8
3	18	62	178	34.8
4	11	73	124	39.8
5	9	82	78	45.8

ESWL: extracorporeal shock wave lithotripsy

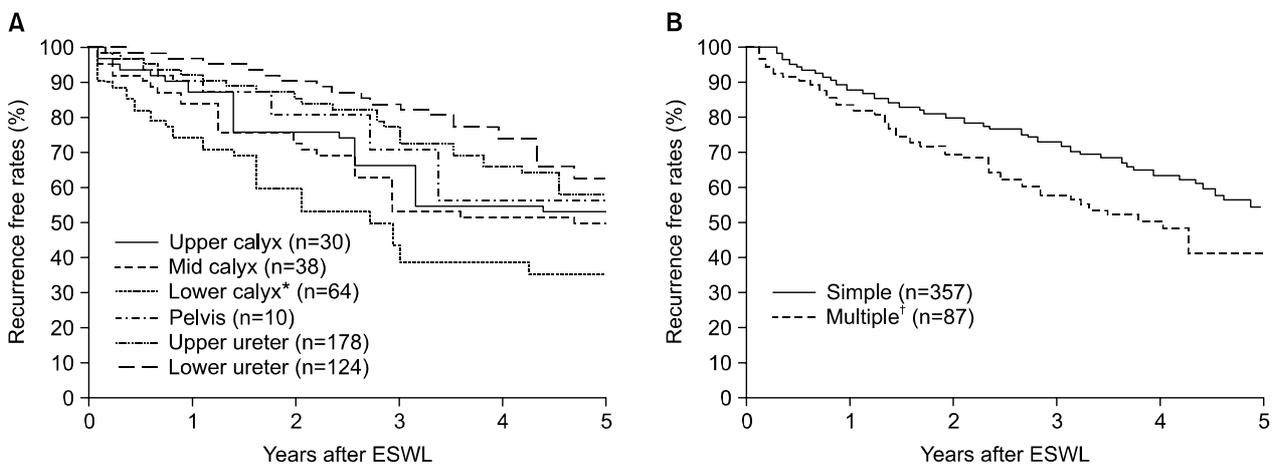


Fig. 1. (A) Stone location versus recurrence free rates. (B) Multiplicity versus recurrence free rates. ESWL: extracorporeal shock wave lithotripsy. *statistically significant difference (p=0.042), † statistically significant difference (p=0.009).

부신배 1례, 하부신배 4례, 신우 1례, 상부요관 3례, 하부요관 3례였다. 중부신배석은 총 38례 중 19례가 재발하였고, 위치는 각각 상부신배 1례, 중부신배 2례, 하부신배 4례, 신우 2례, 상부요관 6례, 하부요관 4례였다. 또, 하부신배석 64례 중 42례가 재발하였으며, 위치는 상부신배 3례, 중부신배 5례, 하부신배 14례, 신우 4례, 상부요관 10례, 하부요관 6례였다. 신우석 10례 중 4례가 재발하였는데, 하부신배 1례, 신우 1례, 상부요관 2례였다. 상부요관석 178례 중 70례가 재발하였고, 위치는 중부배석 2례, 하부배석 5례, 신우 3례, 상부요관 37례, 하부요관 23례였다. 하부요관석 124례 중 41례가 재발하였고, 위치는 각각 하부신배 3례, 신우 1례, 상부요관 11례, 하부요관 26례였다. 5년간 위치에 따른 재발률을 살펴보면 상부신배 (46.7%), 중부신배 (50.0%), 신우 (40.0%), 상부요관 (49.3%), 하부요관 (36.5%) 등은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았고, 하부신배의 요석 (65.6%)만이 통계학적으로 유의한 수준에서 높은 재발률을 보였다 ($p=0.042$) (Fig. 1A).

요석의 크기를 살펴 보면, 10mm 미만군 272신단위 (61.3%), 10-20mm 미만군 93신단위 (20.9), 20-30mm 미만군 68신단위 (15.3%), 30mm 이상 11신단위 (2.5%)로, 30mm 이상군의 재발률이 가장 높았으나 증례수가 너무 적어 통계학적 의의를 가지기 힘들었고, 나머지 군에서도 유의한 차이가 없었다 ($p=0.233$). 결석의 숫자에 따른 재발률은 단일석 46.3%인데 비해, 다발성 요석 59.5%로 다발성군에서 재발률이 유의하게 높았다 ($p=0.009$) (Fig. 1B).

고 찰

1980년 체외충격파쇄석기가 임상적으로 사용되기 시작한 이후 체외충격파쇄석술은 대부분의 요석에 대해 일차적 치료법으로 시술되고 있다.³

요석의 장기 추적 재발률을 분석할 때 어려운 점은 추적기간이 길수록 대상 환자의 탈락이 점점 증가한다는 데 있다. 실제로 본 연구에서도 체외충격파쇄석술 시행 5년 후 추적관찰에서 최초 444신단위에서 5년간 계속 추적관찰이 가능하였던 환자는 78신단위에 불과하다. Kaplan-Meier 방법은 추적관찰이 길수록 점점 더 대상자 수가 감소하는 자료에서 실제 재발 시기와 재발의 발견 시점 사이의 시간 지체를 보정해주지 못 하지만, 시간 경과에 따른 탈락을 보정해 줌으로써 유의한 장기 추적 결과를 도출할 수 있게 한다. 따라서, 저자는 요석의 재발에 있어서 저자들이 조사한 재발률이 전체 모집단에서 적용가능한 유효한 수치라고 생각한다.

현재까지 보고된 체외충격파쇄석술 후 재발률은 Yoko-

yama 등⁴은 1년 후 9.9%, 2년 후 25.5%, 5년 후 59.2%로 보고하였고, Kamihira 등⁵은 1년 후 6.7%, 2년 후 18.3%, 3년 후 28.0%, 4년 후 36.6%, 5년 후 41.8%, Yu 등²은 6.3년 후 41.4%를 보고하였다. 본 연구에서의 재발률을 살펴보면, 1년 후 7.5%, 2년 후 7.8%, 3년 후 34.8%, 4년 후 39.8%, 5년 후 45.8%로 다른 보고들과 유사한 결과를 보였다.

체외충격파쇄석술이 요관경하배석술, 경피적신절석술, 신우제석술 등 다른 치료에 비해서 재발률이 높은 이유는 방사선검사에서 보이지 않는 임상적으로 의미 없는 현미경적 잔석이 남아서 재발되는 요석의 핵 (nidus)으로 작용하여 빠른 요석의 성장을 일으키기 때문으로 생각된다. Denstedt 등⁶은 nephroscopy를 시행하여 방사선검사에서 잔석이 없었던 경우도 실제로는 35%에서 잔석이 남아있음을 발견하였고, 1mm 이하의 잔석은 방사선검사에서 증명되지 않는다고 보고하고 있다. Osman 등⁷도 체외충격파쇄석술 후 5년 추적관찰 결과에서 20%의 환자에서 임상적으로 의미 없는 잔석 부위에서 다시 새로운 요석이 발생한다고 보고하여 신중한 추적관찰이 필요함을 강조하였다.

요석의 재발에 영향을 미치는 인자로는 연령, 성별, 가족력, 요석의 성분, 요석의 다발성 유무, 요석의 크기와 위치, 체외충격파쇄석술 후의 요로감염, 높은 요산 혹은 칼슘치 등 여러 가지 인자가 주장되고 있다. 연령에 따른 재발률을 보면 Yu 등²은 40-50대에서 높은 재발률을 보이고 60대 이상에서는 낮은 재발률을 보인다고 하였으나 본 연구에서는 연령에 따른 재발률이 37.5-56.8%로 차이가 없었고, 성별에 따라서도 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. Ljunghall과 Danielson⁸은 여성에서는 요중 구연산의 배설이 증가하기 때문에 남성에서의 재발률이 높다고 보고하였으나, Trinchieri 등⁹과 Ahlstrand와 Tiselius¹⁰는 성별에 따른 재발률의 차이를 보이지 않는다고 보고하였다. 가족력의 경우에도 언급된 참고 문헌이 없었으나, 실제 저자들의 통계에서 유의한 차이를 보이지 않았다.

요석의 크기와 재발률의 관계에 대하여 Kamihira 등⁵과 Yu 등²은 모두 요석의 크기와 재발률과는 관련성이 없다고 하였고, 저자들의 경우에도 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 결석의 숫자와 재발률의 관계에 대하여 Kamihira 등⁵은 관련성이 있다고 보고한 반면에 Yu 등²은 관련성이 없다고 하였는데, 저자들의 경우에는 단일성 결석보다 다발성 결석이 통계적으로 유의하게 재발률이 높아 임상적으로 의미 없는 잔석의 영향이 있었을 것으로 생각한다.

다른 영향인자보다 요석의 위치가 유의하게 큰 영향을 미쳤고 특히, 다른 위치보다 하부신배석에서 높은 재발률을 보였는데, 이는 하부신배의 해부학적 구조와 반중력적 위치가 높은 재발률을 보이는 원인으로 해석할 수 있으며,

체외충격파쇄석술 시 반중력적 위치로 인해 하신배의 파쇄된 입자가 잘 배출되지 않고 상부신배와 중부신배의 파쇄된 입자 일부가 요관으로 배출되지 않고 하부신배로 이동하여 요석의 빠른 성장에 작용하기 때문이다. 또한, Sampaio 등¹¹에 의하면 상부신배와 중부신배는 98.6%, 95.7%가 한 개의 신누두를 가지고 있는 반면, 하부신배의 경우 57.9%가 두 개 이상의 신누두를 가지고 있어 재발의 가능성이 하부신배에서 높다고 보고하였다. 그 외에도 통계적으로 유의하게 높진 않았지만 상대적으로 구경이 좁은 신우요관이행부와 요관방광이행부에서 재발률이 높음을 알 수 있었다.

또 다른 요인 중 하나인 요중 요산 및 칼슘 농도에 대해서는 Sutherland¹²와 Ljunghall과 Danielson⁸은 각각 요중 고칼슘뇨증과 고칼슘뇨, 요산혈증 등이 재발에 영향을 미친다고 하였으나, 비교적 최근에 보고된 Trinchieri 등⁹은 요석 재발에 영향을 미치지 않는다고 하였다. 저자들의 경우에도 대사이상이 요석 재발에 영향을 미치지 않았다. 체외충격파쇄석술 후 요로 감염에 대해 Sun 등¹³은 연관성이 없음을 주장한 데 비해, Sutherland¹²와 Kamihira 등⁵은 23-66%까지 높은 재발률을 보인다고 주장하였으나, 본 연구에서는 뚜렷한 차이가 없었다.

재발이 잘 되는 요석의 특징 때문에 장기추적과 재발을 막을 수 있는 예방요법의 중요성이 강조되고 있다. 충분한 수액 섭취, 경구용 구연산제제의 복용, 수산 및 단백질의 섭취 제한 등이 현재 권장되고 있으나 Osman 등⁷의 연구에 의하면 뚜렷하게 재발률을 줄이지 못 하는 것으로 보고하고 있다.

결 론

본 연구에서 체외충격파쇄석술의 재발률은 1년 후 5.7%에서 5년 후 45.8%로 조사되었다. 체외충격파쇄석술을 시행한 환자들의 장기 추적 결과 다른 치료 방법보다 요석 재발률이 높았으므로, 치료 전 이러한 사실을 환자들에게 알려 줄 필요가 있다고 생각된다. 그리고 재발률에 영향을 미치는 인자 중 요석의 위치 특히 하신배석에 위치한 경우와 다발성 요석에서 재발률이 유의하게 높아 이들 환자에서는 더욱 신중한 추적 관찰이 요구된다. 향후 요석에 대한 재발 인자에 대한 다기관이 참여하는 대규모 전향적인 연구 및 재발 방지를 위한 효과적인 예방 대책에 대한 연구도

필요하리라 생각한다.

REFERENCES

1. Chaussy C, Brendel W, Schmit E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet* 1980; 2:1265-8
2. Yu CC, Lee YH, Huang JK, Chen MT, Chen KK, Lin AT, et al. Long-term stone regrowth and recurrence rates after extracorporeal shock wave lithotripsy. *Br J Urol* 1993;72: 688-91
3. Drash GW, Dretler S, Fair W, Finalayson G, Gillenwater J, Griffith D, et al. Report of the United States cooperative study of extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 1986;135: 1127-33
4. Yokoyama M, Shoji F, Kanemura M, Kitahara K, Itakura H, Fujito S, et al. Long term results of ESWL: stone recurrence and fate of residual fragments. *Jap J Endourol* 1990;3:187
5. Kamihira O, Ono Y, Katoh N, Yamada S, Mizutani K, Ohshima S. Long-term stone recurrence rate after extracorporeal shock lithotripsy. *J Urol* 1996;156:1267-71
6. Denstedt JD, Clayman RV, Picus DD. Comparison of endoscopic and radiological residual fragment rate following percutaneous nephrolithotripsy. *J Urol* 1991;145:703-5
7. Osman MM, Alfano Y, Kamp S, Haecker A, Alken P, Michel MS, et al. 5-year-follow-up of patients with clinically insignificant residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy. *Eur Urol* 2005;47:860-4
8. Ljunghall S, Danielson BG. A prospective study of renal stone recurrences. *Br J Urol* 1984;56:122-4
9. Trinchieri A, Ostini F, Nespoli R, Rovera F, Montanari E, Zanetti G. A prospective study of recurrence rate and risk factors for recurrence after a first renal stone. *J Urol* 1999; 162:27-30
10. Ahlstrand C, Tiselius HG. Recurrences during a 10-year follow-up after first renal stone episode. *Urol Res* 1990;18: 397-9
11. Sampaio FJ, D'Anunciacao AL, Silva EC. Comparative follow-up of patients with acute and obtuse infundibulum-pelvic angle submitted to extracorporeal shockwave lithotripsy for lower caliceal stones: preliminary report and proposed study design. *J Endourol* 1997;11:157-61
12. Sutherland JW. Recurrence following operative treatment of upper urinary tract stone. *J Urol* 1982;127:472-4
13. Sun BY, Lee YH, Jiaan BP, Chen KK, Change LS, Chen KT. Recurrence rate and risk factors for urinary calculi after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 1996;156:903-6