



대한소아신장학회 진료지침위원회

소아청소년 혈뇨의 근거 기반 진료권고안



대한소아신장학회



목 차

소아청소년 혈뇨의 근거 기반 진료권고안

1. 권고안 요약표	6
2. 배경과 목적	8
3. 대상인구집단과 목표사용자	9
4. 진료지침 개발집단	10
5. 환자의 관점과 선호도	10
6. 진료지침 개발 방법론	11
7. 주요 약어	16
8. 소아청소년 혈뇨에 대한 접근	17
9. 임상진료권고안	25
핵심질문 1. 영상검사	26
핵심질문 2. 조직검사	29
핵심질문 3. 방광경검사	35
핵심질문 4. 약물 치료	37
핵심질문 5. 추적 관찰	41
10. 진료지침 초안에 대한 독립적 외부검토	49
11. 진료지침의 갱신 계획	49
12. 진료지침 개발의 재정지원과 개발의 독립성	50
13. 이해상충의 선언과 관리	50
14. 진료지침 보급 계획 및 접근성	50
15. 부록	51
부록 1. 진료지침 개발위원회 역할과 구성	52
부록 2. 근거의 검색과 선정	53
부록 3. 검색식	56
부록 4. 소아청소년 혈뇨의 원인 정리	63

발간의 말

혈뇨는 소아청소년이 소아청소년과 진료를 받는 흔한 증상 중 한가지입니다. 학교집단 소변 검사를 시행하고 있는 우리나라에서는 별다른 증상이 없이 소변 간이검사에서 요잠혈 양성 소견을 보여 ‘신장질환 의심’으로 병원을 찾는 소아청소년이 많습니다. 혈뇨는 원인이 다양하며 원인에 따라 치료와 경과가 달라지며 원인을 밝힐 수 없는 혈뇨도 상당한 부분을 차지합니다. 이런 탓인지, 현장에는 다양한 형태의 진료가 이루어지고 있습니다.

다양한 형태의 진료 중 어떠한 것을 선택해야 할까요? 최근 날로 늘어가는 의학지식을 바탕으로 근거에 기반한 진료를 하기 위해 진료권고안/임상진료지침을 제작하는 움직임이 국내외에서 활발합니다. 이에 발맞추어, 대한소아신장학회는 혈뇨로 내원하는 소아청소년들에게 근거에 기반한 진료를 하고자 유관학회와 손잡고 소아청소년 혈뇨의 진료 권고안을 제작하였습니다. 아쉽게도 소아의 혈뇨에 대해 근거수준이 높은 전향적 무작위 임상시험은 찾을 수 없었습니다. 그러나, 현재 이용 가능한 근거를 최대한 검색하여 소아청소년들이 근거가 없는 시술이나 치료를 받지 않을 수 있도록 이 권고안을 제작하였습니다.

의학의 발전과 더불어 아직까지 풀리지 않는 문제들에 대한 해답을 가까운 미래에 찾을 수 있게 되기를, 그리하여 이 권고안의 수정본이 빠른 시일 내에 필요한 상황이 되기를 기대해 봅니다.

대한 소아신장학회 학술이사 **강 희 경**

추천의 말

대한소아신장학회에서 발간하는 소아청소년 혈뇨의 근거기반 진료권고안은 신장과 요로질환의 첫 증상으로 가장 흔하게 발생하는 주증상인 혈뇨(현미경적 혹은 육안적)에 대한 체계적인 진료 권고안으로서, 현재까지의 모든 연구 및 진료자료를 근거로 하여 가장 합리적인 진료와 치료계획을 환자들에게 적용할 수 있도록 제작되었습니다. 이번 진료권고안은 혈뇨 환자의 표준화된 진료 뿐만 아니라 이를 바탕으로 향후 신장 및 요로질환의 연구 기반을 형성하고, 전향적인 임상연구를 진행하는데에도 큰 역할을 것으로 기대합니다. 권고안의 발간을 위해 정리와 편찬에 많은 수고를 하신 편집위원회에 깊은 감사를 드립니다.

대한소아신장학회 이사장 김 지 흥

1 권고안 요약표

[표 1] GRADE (Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation) 근거수준과 의미

근거수준	정의
높음 (High)	효과의 추정치가 실제 효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다.
중등도 (Moderate)	효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.
낮음 (Low)	효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과 추정치와 상당히 다를 수 있다.
매우 낮음 (Very low)	효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

[표 2] GRADE 권고등급과 의미

기호	권고등급	정의
A	강하게 권고 (Strong recommendation)	해당 치료의 이득과 위해, 근거수준, 가치와 선호도, 자원을 고려했을 때 대부분의 임상 상황에서 강하게 권고한다.
B	조건부 권고 (Conditional recommendation)	해당 치료의 사용은 임상 상황 또는 환자/사회적 가치에 따라 달라질 수 있어, 선택적으로 사용하거나 조건부로 선택할 것을 제언한다.
C	조건부 시행 반대 (Conditional against)	해당 치료의 위해가 이득보다 더 클 수 있고, 임상적 상황 또는 환자/사회적 가치를 고려하여, 일부 상황 또는 조건에서는 시행을 권고하지 않는다.
D	시행 반대 (Strong against)	해당 치료의 위해가 이득보다 더 크고, 임상적 상황 또는 환자/사회적 가치를 고려하여, 대부분의 임상상황에서 시행을 권고하지 않는다.
I	권고 보류 (Inconclusive)	해당 치료의 이득과 위해, 근거수준, 가치와 선호도, 자원을 고려했을 때 근거수준이 너무 낮거나, 이득/위해 저울질이 심각하게 불확실하거나, 또는 변이가 커서 중재 시행 여부를 결정하지 않는다. 이는 치료의 사용을 권하거나 반대할 수 없다는 의미로서, 임상주의 판단을 따르도록 한다.
전문가 합의 권고 (Expert consensus)		임상적 근거문헌은 부족하나 해당 치료의 이득과 위해, 근거수준, 가치와 선호도, 자원을 고려했을 때 임상적 경험과 전문가의 합의에 따라 사용을 권고한다.

[표 3] 권고문 요약표

주제	권고안	권고등급	근거수준	페이지
1. 혈뇨의 진단 검사	1.1 무증상 육안적혈뇨의 경우 신장방광초음파검사를 권고한다.	A	낮음	26
	1.2 원인이 밝혀지지 않은 무증상 현미경적혈뇨가 지속되는 경우 신장방광초음파검사를 고려할 수 있다.	B	낮음	
2. 혈뇨의 진단검사	2.1 원인이 밝혀지지 않은 소아청소년의 지속 무증상 단독 현미경적혈뇨에서 다른 병력이나 가족력, 증상, 징후가 없는 경우에는 신장조직검사를 권고하지 않는다.	C	낮음	29
	2.2 소아청소년의 지속 현미경적혈뇨에서 단백뇨(알부민뇨), 고혈압, 신기능 저하, 전신질환에 의한 이차성 신질환 등의 만성 사구체질환을 시사하는 소견이 동반된 경우에는 신장조직검사를 권고한다.	A	낮음	
3. 혈뇨의 진단 검사	3. 소아청소년의 무증상 현미경적혈뇨에서 방광경검사를 권고하지 않는다.	전문가 합의 권고		35
4. 혈뇨의 치료	4.1 원인이 밝혀지지 않은 무증상 단독 혈뇨 환자에게 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제 치료는 권고하지 않는다.	전문가 합의 권고		37
	4.2 원인이 밝혀지지 않은 무증상 단독 혈뇨 환자에게 스테로이드 치료는 권고하지 않는다.	전문가 합의 권고		
5. 혈뇨의 추적	5. 소아청소년의 무증상 단독 혈뇨는 원인이 밝혀지지 않은 경우라도 혈뇨가 지속된다면 정기적인 추적관찰을 권고한다. 추적관찰 시에는 매년 키, 체중, 혈압, 소변 현미경검사, 소변 단백질 정량 검사를 시행한다.	B	낮음	41

2 진료지침의 배경

우리나라는 건강검진기본법과 학교보건법에 의거하여 1998년부터 초, 중, 고교 재학생을 대상으로 소변검사를 시행하고 있다. 소변검사는 요잠혈, 요단백, 요당 등을 검출하는데 이 중 혈뇨의 가능성을 시사하는 요잠혈이 소아청소년이 진료실을 찾게 되는 가장 흔한 이유이다. 소아청소년의 무증상 혈뇨에 대한 진료지침은 아직까지 없어 대한소아신장학회와 유관 학회는 본 권고안을 마련하게 되었다.

본 진료권고안에서는 혈뇨의 정의, 원인, 기본적인 접근 방법에 대해서는 알려진 바를 토대로 앞부분에 기술하였으며, 기본적인 접근으로 그 원인이 밝혀지지 않은 소아청소년의 무증상 혈뇨의 진단적 접근, 치료, 그리고 추적관찰과 관련한 핵심질문에 대한 최신 근거들을 리뷰하여 권고안을 제시하였다.

3 진료지침의 목적

이 진료지침은 소아청소년 혈뇨의 진단 및 치료에 참여하는 임상 의사가 근거에 기반한 임상 의사결정을 하는 데에 도움을 줄 목적으로 작성되었다. 또한 수련 과정에 있는 전공의, 전임의 및 교육 담당 의사들의 교육 자료로도 활용하고자 하며 향후 이 진료지침으로 해결되지 않은 영역을 찾아 추가 연구를 통해 의문점을 해소하고자 한다. 이 진료지침은 소아청소년 혈뇨 관련 학회 및 진료지침 제정 방법론의 전문가들이 참여하여 혈뇨의 진단검사, 치료, 추적에 관하여 현재 출판된 문헌들을 근거로 작성되었다.

4 대상인구집단

이 진료지침은 혈뇨를 주 증상으로 병원을 방문한 우리나라 소아청소년 환자를 대상으로 한다. 그러나 혈뇨의 원인이 밝혀진 이후의 개별 질환의 치료법에 대해서는 다루고 있지 않다. 그러므로, 본 진료지침은 개별 질환의 치료보다는 흔한 주소(chief complaint)인 무증상 혈뇨의 원인을 감별 진단하는 과정에 있거나 감별 진단 후에도 원인을 찾지 못한 환자가 주된 대상이다.

5 목표 사용자와 의료환경

본 진료지침은 입원과 외래를 포괄하여 국내에서 소아청소년 혈뇨에 관한 진료를 일선에서 담당하고 있는 1, 2, 3차 의료기관 전문의, 전임의, 전공의와 간호사 등 모든 의료진과 이해당사자에게 유용한 임상 정보와 방향을 제공하고자 기획되었다. 또한, 전임의, 전공의, 간호사와 이들을 지도하는 교육자들에게도 구체적이고 실제적인 정보를 제공하고자 노력하였다. 진료지침 개발 과정에서 다양한 전문가와 협의를 통해 근거가 되는 연구 결과와 우리나라 의료 환경에서의 적용이 균형을 잘 이루고 있는지 검토하였다. 본 진료지침은 일차 의료기관에서부터 상급종합병원에 이르는 다양한 의료환경에서 소아청소년 혈뇨 환자를 진료하는 의료진들이 근거에 기반한 진료에 임할 수 있도록 간결하고 정확한 정보를 제공하는 것을 최종 목표로 하였다.

6 진료지침 개발집단

진료지침 개발의 전문성, 대표성 및 지속성을 고려하여 대한소아신장학회 이사회의 협의에 따라 진료지침개발 위원회를 발족하여 위원장(서울대학교 어린이병원 강희경 교수)을 임명하였다. 진료지침개발위원회는 위원장이 대한소아신장학회 및 유관 학회의 추천을 받아 소아청소년과 신장전문의, 소아비뇨의학과 전문의로 구성된 개발 실무위원회와 검토위원회를 구성하였다[부록1]. 개발 실무위원회는 진료지침 개발 방법론 분야의 전문가를 포함하여 총 13명의 위원으로 구성되었다. 관련 전문가 집단의 다양성 확보를 위해 각급 의료기관에서 혈뇨 환자의 진료 업무에 종사하고 있는 소아신장학 및 비뇨의학 분야의 숙련된 전문가를 위원으로 위촉하였으며 문헌 검색, 체계적문헌연구 및 진료지침 개발 방법론 적용 등을 위해 방법론 전문가 1인 및 실무위원 1인이 포함되었다.

개발 실무위원회의 모든 위원은 진료지침 개발 계획 단계에서 실무 적용 효율의 극대화를 위해 단계별 개발 방법 및 시범연구사례 등에 대해서 본 진료지침 개발에 참여한 방법론 전문가로부터 워크숍을 통해 교육을 받았다. 또한, 실무위원회의 일부 위원들은 진료지침 개발 과정 중에 개최된 대한의학회 임상진료지침 교육 워크숍에 참여하여 추가로 교육받았다.

개발 실무 집단에서 진료지침 개발을 위한 핵심질문을 5개 항목, 전체 8문항으로 도출하였다. 매달 1회씩 전체 위원이 참석하는 운영회의를 개최하였고, 실무위원회 구성원의 협업을 통해 진료지침에서 다루게 될 주제를 결정하고, 문헌 검색, 비판적 검토, 메타 분석(가능한 경우), 근거수준 결정 등을 진행하였다. 각 위원이 작성한 개별 주제에 대한 권고문 초안을 실무 위원회에서 검토하고 상호 교차 검증과정을 거쳤다. 최종 권고문과 권고 등급은 전체 위원이 참석한 운영회의에서 모든 위원의 동의 하에 결정하였다. 주요 개발 단계별(핵심질문 선정, 근거검색과 선택, 근거표 작성, 질 평가 및 권고문 초안작성 등) 방법론 전문가의 교육을 통해 개발하고 최종 검토를 진행하였다.

7 환자의 관점과 선호도

각 권고안에 대한 실무위원회의 검토를 통해 실제 의료현장에서 권고안을 환자에게 적용하는 과정에서 발생할 수 있는 문제점을 논의하여 진료지침 본문에 환자의 가치와 선호도, 장애 및 촉진 요인에 대하여 기술하였으며, 동시에 이를 극복할 방안도 함께 제시함으로써 우리나라 진료 현장의 상황과 기타 자원의 활용 부분에 관해서도 균형을 이루고자 노력하였다.

8 진료지침 개발 방법론

진료지침의 개발 단계는 그림 1과 같이 3단계로 기획, 개발 과정, 검토 및 확산 단계로 진행되었다. 이 중에서 실제 권고문 개발과 관련된 주요 과정을 1) 핵심질문 선정, 2) 근거 검색, 3) 근거 평가 및 종합, 4) 권고 등급 및 근거수준 결정, 5) 권고문 작성, 6) 합의안 도출로 구분하고 상세 기술하였다.

[그림 1] 혈뇨의 근거기반 진료지침 개발 진행과정 요약



1) 핵심질문 선정

최종 권고안은 핵심질문을 근거로 도출하였다. 핵심질문은 기존 진료지침을 검토하고 임상적 문제들을 선별하여 각 주제에 대한 근거를 검토하고, 주제별 실무위원회 토의와 전체 개발위원회 토의를 거쳐 최종 5개 주제의 핵심질문을 선정하였다. 핵심질문 선정 및 권고문 검토에 많은 임상 전문가와 방법론 전문가가 참여하여 제시된 의견을 최대한 수정 반영하였고, 이 과정에서 진료지침의 주 사용자인 외부 신장학 관련 전문가의 수요 설문 조사를 시행하고, 학술대회를 통해 진료지침 개발 과정을 알렸으며 학회 구성원의 의견을 수렴하였다. 핵심 질문은 Population, Intervention, Comparator, Outcome (PICO) 요소를 고려하여 구체화하였고, 권고의 기반이 되는 핵심질문을 문장형으로 작성하고, 개발 가능성을 검토하여 최종적으로 확정하였다.

2) 개발 방법 결정

이 진료지침은 기존 국내외 진료지침의 수용개작(adaptation)을 주된 방법으로 하여 최신 연구 결과를 추가하는 것을 원칙으로 하였고, 기존 진료지침에서 권고 사항을 찾을 수 없는 경우나 필요에 따라서는 신규 직접(de novo) 방법을 선택적으로 검토하였다. 수용개작 개발 방법으로 기존 진료지침을 가장 중요한 근거원으로 하여 최신 연구 결과를 추가하였으며, 우리나라의 의료상황에 맞게 일부 체계적으로 변경하여 적용하였다. 그러나 선정된 핵심질문 8가지 중 대상인구집단에 부합하는 진료지침이 있는 경우는 2가지에 불과하였으므로 그 외의 경우에는 신규 제작 방법을 적용하였다.

3) 근거의 검색과 선정

문헌검색은 실무위원회에서 선정한 각 핵심질문의 키워드(keyword)를 중심으로, 주요 국내외 문헌검색 데이터베이스(database) 즉, Ovid-Medline, Ovid-Embase, Cochrane library 등을 검색하고, 수기 검색으로 검색 결과를 보완하였다.

■ 진료지침 검색

진료지침 관련 색인단어는 다음의 조합으로 검색하였다.

[(hematuria OR microhematuria) AND guideline AND children]

검색 자료원별 검색 결과 추출된 진료지침은 중복을 제외한 후 총 23개였으며, 최종 검색된 문헌의 선별과정은 임상적 전문지식이 필요하므로 실무위원회에서 실시하였다. 핵심질문에 따라 문헌 선별기준을 마련하고 1차 선택/배제, 2차 선택/배제를 개별 문헌당 2인이 독립적으로 검토하여 객관성을 높였다. 1차 선별은 문헌의 제목 및 초록을 검토하고, 2차 선별은 1차 선택된 문헌의 원문을 검토하고, 배제 시 배제 사유를 기재하였다. 두 단계의 선별 과정 모두 검토자 사이에 이견이 있으면 합의 과정을 거쳐 최종 3개의 진료지침을 확정하였다[표 4].

■ 최신 문헌 검색

근거의 최신성을 확인하기 위해 각 핵심질문에 대한 근거 문헌 검색 또한 위와 같은 방법을 적용하였다. 검색은 PICO 중 P와 I만을 활용하여 유사한 핵심 질문을 연계하여 검색의 민감도를 높이는 전략으로 방법론 전문가의 도움을 받아 체계적으로 검색전략을 구성하고 국내외 데이터베이스를 활용하여 검색을 수행하여 최종 권고안이 국내 상황을 반영할 수 있도록 하였다. 각 영역의 문헌을 검색전략은 각 권고문의 '근거의 검색과 선정' 단락에 검색식을 기재하였다.

[표 4] 진료지침 검색 및 선별과정

검색 및 스크리닝							
구분	검색 자원원	검색 건수	중복 제외 후 건수	1차 스크리닝 결과 선정 지침 (title & abstract)	1차 스크리닝 결과 선정 지침 (full text)	2차 스크리닝 결과 선정 지침 (위원회 합의 판정)	가이드라인 질 평가 (AGREE II) 후 최종 포함 지침
	ACR	1	7	7	7	7	3
	AUA	2					
	CUA	1					
	JSN	1					
	JUA	1					
	DSU	1					
	소계	7					
국외 검색	PubMed	18	11	2	1	1	0
	소계	18					
계		25	18	9	8	8	3

ACR, American College of Radiology; AUA, American Urological Association; CUA, Canadian Urological Association; JSN, Japanese Society of Nephrology; JUA, Japanese Urological Association; DSU, Dutch Society for Urology;

4) 진료지침의 질 평가

원문 검토까지 거쳐서 핵심질문을 포함하고 있다고 선택된 진료지침의 질 평가는 AGREE (The Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation Instrument) II 도구를 이용해서 2인씩 평가하였다. 평가자 간 변이를 줄이기 위하여 대한의학회에서 개발한 K-AGREE 평가 서식을 활용하였다. AGREE 질 평가 시, 평가 결과의 재현성과 명확성을 확보하기 위하여 점수를 부여하는 데 근거가 된 내용을 평가의견 란에 기재하였으며, 평가자들의 평가 결과를 공유하여, 필요하면 오류나 실수에 의한 잘못된 평가 결과를 수정할 수 있는 재검토 과정을 거쳤다(예: 평가자 간 4점 이상 점수 차이가 나는 경우). 평가 결과는 영역별 점수화 수식을 활용하여 도출하였다. 평가 결과 영역별 점수 중 ‘개발의 엄격성’이 50점 이상인 진료지침을 권고 및 근거정리 대상 진료지침으로 정하였다[표 5.]

[표 5] 권고안 개발에 사용된 진료지침 목록

1	Microhematuria: AUA/SUFU guideline, 2020
2	Hematuria guideline: Dutch Society for Urology, 2010
3	ACR Appropriateness Criteria Hematuria-Child, 2018

ACR, American College of Radiology; AUA, American Urological Association; SUFU, Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction;

5) 권고비교표 작성 및 수용성/적용성 평가

선택된 진료지침을 검토해서 핵심질문별로 권고비교표를 만들고 국내 수용성과 적용성을 평가하고 논의내용은 권고문에 반영하였다.

6) 근거표 작성

선택된 진료지침에서 본 지침의 핵심질문과 관련된 권고의 근거 문헌들을 추출해서 사전에 합의된 근거표 양식에 정리하였다. 그리고 추가 문헌검색을 통해 찾은 최신문헌을 추가하여 최종적으로 근거표를 완성하였다. 근거표에 포함된 모든 문헌은 각 연구설계에 맞는 비뚤림 위험 평가를 시행해서 Risk of Bias 그래프를 작성하여 핵심질문별로 권고문의 '근거의 검색과 선정'에 정리하였다.

7) 일치문헌의 비뚤림 위험 평가

기존 진료지침의 근거표에서 비뚤림 위험이 평가된 근거 문헌은 기준에 맞는지 검토하여 수용 가능한 비뚤림 위험 평가 결과는 그대로 채택하고 도구의 차이가 있거나 평가가 안 된 경우에는 본 지침에서 선택한 도구를 이용하여 평가하였다. 추가 검색된 근거의 질 평가는 연구 설계에 따라 맞는 도구를 선택하고, 문헌당 2명의 연구자가 독립적으로 평가하며 의견 불일치 시 합의하고 합의가 안 될 경우는 제3의 의견을 받아 재합의하였다.

■ 비무작위 연구 질 평가 도구: RoBANS 2.0

비무작위 연구의 비뚤림 위험 평가 도구는 Risk of Bias for Non-randomized studies(RoBANS)가 대표적이다. 2009년 건강보험심사평가원의 “임상 연구 문헌의 질 평가 도구 개발 연구”를 통해 개발되었고, 2013년 Cochrane 등 최신 연구 동향을 반영하여 개정되었다.

8) 근거의 합성

■ 자료추출

기존 진료지침으로부터 선택된 문헌들과 추가 검색된 문헌들을 연구 설계 별로 분류하고 이용 가능한 자료 목록 중 필요한 항목을 선정하여 해당 내용을 추출하였다. 미리 정해진 자료추출형식에 따라 자료추출을 진행(Table 등으로 보고된 자료 값은 검토 후 수용)하고, 두 중재 방법의 비교일 경우는 비교 가능성을 평가할 만한 자료추출형식을 고려하였다. 한 명의 실무위원이 자료를 추출하고 다른 실무위원이 검토하였다.

■ 자료 분석 및 합성

기존 진료지침의 근거와 추가 검색한 문헌을 포함하여 최종 근거표를 완성한 후 추출한 자료에 대하여 질적 서술하였다.

9) 근거수준과 권고등급 정리

Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE) 방법론을 이용하여 근거수준을 평가하였다. 개별 결과별로 중요도를 먼저 평가한 후 개별 결과별로 근거수준을 ‘높음/중등도/낮음/매우 낮음’ 중 하나로 결정한다. 근거수준의 각 의미는 [표 1]과 같다.

GRADE에서 근거수준은 연구설계에 따라 우선으로 결정되는데, 무작위배정 비교 임상시험의 경우 ‘높음(High)’, 관찰연구인 경우 ‘낮음(Low)’, 환자그룹(group) 연구인 경우 ‘매우 낮음(Very low)’으로 배정한다. 그 다음 단계에서는 근거수준의 하향 및 상향을 고려한다. 무작위배정 비교 임상시험의 경우는 다음의 5가지 요소 즉, 1) 비뚤림 위험, 2) 비일관성(이질성), 3) 비직접성, 4) 비정밀, 5) 출판비뚤림이 있는 경우 근거수준을 1등급 혹은 2등급 낮춘다. 관찰연구의 경우는 다음 3가지 요소 1) 효과의 크기가 크거나, 2) 양-반응 관계이거나, 3) 교란변수가 효과추정의 확신도를 높이는 경우 근거수준을 올릴 수 있다[표 6].

[표 6] GRADE 근거수준 결정 요소

1단계: 연구설계로 판단		2단계: 근거수준 조정		최종 근거수준	
연구설계	초기 근거수준	등급 낮춤	등급높임		
무작위배정비교 임상시험연구 및 비무작위연구	높음 ⇒	비뚤림 위험 심각: -1 매우심각: -2	효과크기 큼: +1 매우 큼: +2	높음 중등도	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕○
	관찰연구	낮음 ⇒	비일관성 심각: -1 매우 심각: -2		
비직접성 심각: -1 매우 심각: -2			교란변수 효과추정의 확신도를 높임: 높임: +1	낮음 매우 낮음	⊕⊕○○ ⊕○○○
		비정밀성 심각: -1 매우 심각: -2			
		출판비뚤림 강하게 의심됨: -1			

권고등급은 강하게 권고(strong recommendation), 조건부 권고(conditional recommendation), 조건부 시행 반대(conditional against), 시행 반대(strong against), 권고보류(inconclusive), 전문가 합의 권고(expert consensus) 6단계로 구분하였다(표 2). 권고결정 고려 요소로는 근거수준, 이득(benefit)과 위해(harm), 임상 적용 가능성, 자원(resource) 및 비용(cost), 가치(value)와 선호도(preference) 등을 고려하였다. 기존의 연구가 빈약하여 수용개작 및 신규 직접 개발이 불가능한 핵심 질문에 관해서는 전문가 합의 권고(expert consensus)로 표현하였다.

10) 권고문 도출

권고의 임상 실행 정도를 높일 수 있도록 하기 위해 권고문을 도출하는 과정에서 실무위원들이 장애 요인 및 촉진 요인, 극복 방안 등의 권고 실행 가능성 및 제언 등을 추가로 검토하였고, 이 결과에 대한 실무위원들의

논의를 통해 권고문 초안을 작성하였다. 권고문 초안을 작성한 후에는 관련 분야 전문가에게 이메일을 통한 서면 검토 및 유선 회의를 거쳐 권고문을 수정하였고, 수정된 권고문은 관련 분야 전문가들로 구성된 검토 위원회를 포함하여 세부 분과(다학제) 모두가 동시 또는 개별 참여하는 여러 차례의 전체 위원회의 비공식적 합의 과정 즉, 전체 회의를 통해 전원이 합의하는 방식으로 진행하였다. 이 과정은 투표 등의 공식적 합의 방법을 사용하지는 않았으나 심도 있는 논의를 통해 권고문의 내용과 권고등급을 조정하였다. 이후에도 검토 위원들의 검토와 수정의견을 반영하여 최종 승인을 거친 후 이를 바탕으로 실무위원회에서 최종 권고등급을 기술하여 확정하였다. 최종 5개 항목의 8개 권고안이 개발되었다.

9 주요 약어

ADPKD, Autosomal dominant polycystic kidney disease
 ANA, anti-nuclear antibody
 ANCA, antineutrophil cytoplasmic antibodies
 C3GN, complement 3 glomerulonephritis
 CAKUT, Congenital anomalies of kidney and urinary tract
 CHP, Combined hematuria and proteinuria
 ESKD, End stage kidney disease
 FSGS, focal segmental glomerulosclerosis
 GHU, gross hematuria
 HSPN, Henoch-Schonlein purpura nephritis (IgA vasculitis nephritis)
 HUS, hemolytic uremic syndrome
 IgAN, Immunoglobulin A nephropathy
 IP, isolated proteinuria
 IMH, isolated microscopic hematuria
 MCD, minimal change disease
 MN, membranous nephropathy
 MPGN, membranoproliferative glomerulonephritis
 MsPGN, mesangial proliferative glomerulonephritis
 PIGN, postinfectious glomerulonephritis
 PU, proteinuria
 RPGN, rapidly progressive glomerulonephritis
 SLE, systemic lupus erythematosus
 TBMD, thin basement membrane disease



I 소아청소년 당뇨병에 대한 접근



1 약어

- 혈뇨는 소변에 혈액이 섞여 있는 것으로, 육안적혈뇨 또는 현미경적혈뇨(고배율 시야당 5개 이상의 적혈구가 발견되는 경우)로 분류한다.
- 혈뇨의 원인은 다양하며, 동반 증상의 유무와 사구체성/비사구체성에 따라 감별할 질환이 달라진다.
- 무증상 현미경적혈뇨는 지속적일 때, 즉 2-3주 간격으로 검사하여 3번 이상 연속으로 혈뇨가 있을 때 원인 감별이 필요하다.

2 정의

혈뇨란 소변에 혈액이 섞여 있는 것으로, 고배율 시야당(X400) 5개 이상의 적혈구가 보이면 혈뇨로 정의한다(1, 2). 소변색이 붉거나 요시험지봉에서 요잠혈이 검출되더라도 소변에 적혈구가 섞이지 않은 경우가 있으므로 현미경검사로 혈뇨 여부를 확인하여야 한다. 소변의 색이 혈뇨로 인해 붉은색 혹은 검붉은색으로 보이는 경우 육안적혈뇨(gross hematuria, GHU)라고 하며, 소변의 색에는 변화가 없지만 현미경으로 관찰하였을 때에 혈뇨가 보이는 경우를 현미경적혈뇨라고 한다(1). 일반적으로 현미경적혈뇨는 2주 간격으로 3번 이상의 소변 현미경검사에서 혈뇨가 지속되는 경우에 임상적인 의미가 있다(지속 혈뇨). 현미경적혈뇨에서 단백뇨가 동반되지 않은 경우 단독 현미경적혈뇨(isolated microscopic hematuria, IMH)라고 한다(1).

3 원인

혈뇨는 소아에서 비교적 자주 나타나는 증상으로 학령기 아동의 0.2~6%에서 발견된다(3). 혈뇨는 지속 기간에 따라 간헐적 혈뇨와 지속 혈뇨로, 증상의 유무에 따라 무증상 혈뇨와 증상성 혈뇨로 구분할 수 있다. 소아 혈뇨의 원인은 감염으로부터 고칼슘뇨증, 신결석증, 호두까기증후군을 비롯한 혈관의 이상, 급만성 사구체질환, 신요로기형, 종양에 이르기까지 다양한데, 통증 등의 동반 증상의 여부와 함께 사구체성 혈뇨인지 비사구체성 혈뇨인지에 따라 감별이 필요한 질환이 달라진다[표 7]. 사구체성 원인에 의한 혈뇨는 색이 적갈색 또는 콜라색이고 피딩이가 없으며, 이형적혈구나 적혈구원주(RBC cast)가 보일 수 있고 단백뇨, 고혈압 및 신장 기능저하가 동반될 수 있다(4). 무증상 현미경적혈뇨는 지속적으로 관찰될 때에 임상적인 의미가 있으므로 지속적인 경우 원인 감별이 필요하다[그림2](1).

[표 7] 혈뇨의 원인

사구체성 원인		비사구체성 원인
신장	전신	
감염후사구체신염(PIGN)* IgA신병증(IgAN)* 얇은기저막병(TBMD) 막증식사구체신염(MPGN)/ C3 사구체병증* 막신병증(MN) * 국소분절사구체경화증(FSGS) 알포트증후군* 기타 만성사구체신염	전신성홍반성루푸스(SLE)* IgA혈관염(헤노흐-쇤라인자색반신장염, HSPN)* 용혈요독증후군(HUS) 육아종증다발혈관염* (granulomatosis with polyangiitis) 굿 파스 처 증 후 군 (Goodpasture's syndrome)* 결절다발동맥염(Polyarteritis Nodosa) 낮적혈구신병증(Sickle cell nephropathy)*	고칼슘뇨* 요로감염* 요세관간질 신장염 선천신요로기형(CAKUT)* 혈관 기형/이상(혈전증)* 호두까기증후군 신결석증* 다낭콩팥병(ADPKD) 외상*, 종양*, 혈액응고 장애* 요도출혈* 운동유발혈뇨*

*은 육안적혈뇨 발생 가능

PIGN, postinfectious glomerulonephritis; IgAN, immunoglobulin A nephropathy; MPGN, membranoproliferative glomerulonephritis; MGN, membranous glomerulonephritis; FSGS, focal segmental glomerulosclerosis; SLE, systemic lupus erythematosus; HSPN, Henoch–schonlein purpura; CAKUT, congenital anomalies of kidney and urinary tract; ADPKD, autosomal dominant polycystic kidney disease; TBMD, thin basement membrane disease

1) 육안적혈뇨

육안적혈뇨의 가장 흔한 원인은 요로감염과 고칼슘뇨이며 요도출혈, 외상, 선천신요로기형(CAKUT), 혈액응고 장애, 신결석증, 그리고 IgA신병증과 같은 사구체신염도 원인이 될 수 있다. 통증이 있는 육안적혈뇨는 대부분 감염, 결석 또는 요로계의 구조적 이상 등에 의한 비사구체성 혈뇨이고 사구체성 원인에 의한 혈뇨는 통증이 없다. 사구체성 원인 중 가장 흔한 원인은 (연쇄구균)감염후사구체신염(PIGN)과 IgA신병증이다(4). 육안적혈뇨, 발열과 배뇨통, 하부 요로 증상(급박뇨, 빈뇨)이 동반될 경우에는 요로감염, 한쪽에 간헐적이고 날카로운 옆구리 통증과 육안적혈뇨가 보일 경우 요로 결석이나 신장맥 혈전증을 고려해야 하며, 일부 호두까기증후군에서도 통증을 동반할 수 있다. 고칼슘뇨는 결석이 없이도 반복되는 육안적혈뇨 또는 현미경적혈뇨를 유발할 수 있다. 드물지만 신장요로계의 종양이 육안적혈뇨와 만져지는 종괴로 발견되기도 한다(5). 상기도 감염 증상이 있으면서(1주 이내) 육안적혈뇨가 보일 경우 IgA신병증을 의심하며, 최근(1~2주 이전)에 상기도 감염이 있었던 환자가 육안적혈뇨를 보이면 연쇄구균감염후사구체신염을 시사한다. 무증상 단독 육안적혈뇨를 보이는 소아 228명을 대상으로 한 미국의 한 연구에 의하면 37.7%에서는 혈뇨의 원인을 찾을 수 없었고, 고칼슘뇨이나 신결석증이 24.1%, IgA신병증이 15.8%, 연쇄구균감염후사구체신염이 9.2%, 운동유발혈뇨가 3.5%, 알포트증후군과 얇은기저막병이 2.6%였다(6)(부록4 표1).

2) 임상 증상을 동반한 현미경적혈뇨

혈뇨가 있을 때에는 발열(IgA신병증, 요로감염), 피로, 복통/배부통, 고혈압 및 부종(사구체신염) 등의 전신적인 증상 또는 빈뇨, 배뇨통, 야뇨 등 요로계 증상(요로감염, 신결석증), 발진, 자반, 관절통 등의 요로계외 증상(전신홍반루푸스 또는 IgA혈관염(헤노흐-쇤라인자색반신장염) 등이 있는지 확인하여야 한다. 콩팥병, 난청의 가족력이 있는 경우, 또는 무증상 현미경적혈뇨의 가족력이 있는 경우 알포트증후군을 의심할 수 있다. 얇은기저막병

은 과거 양성 가족성 혈뇨로 알려졌으나 이들의 일부에서 collagen type 4 α3 또는 4의 결함이 발견되고 일부에서 신기능이 악화되어 최근 이들을 상염색체우성 알포트증후군으로 분류하기도 한다(7)(부록4 표2).

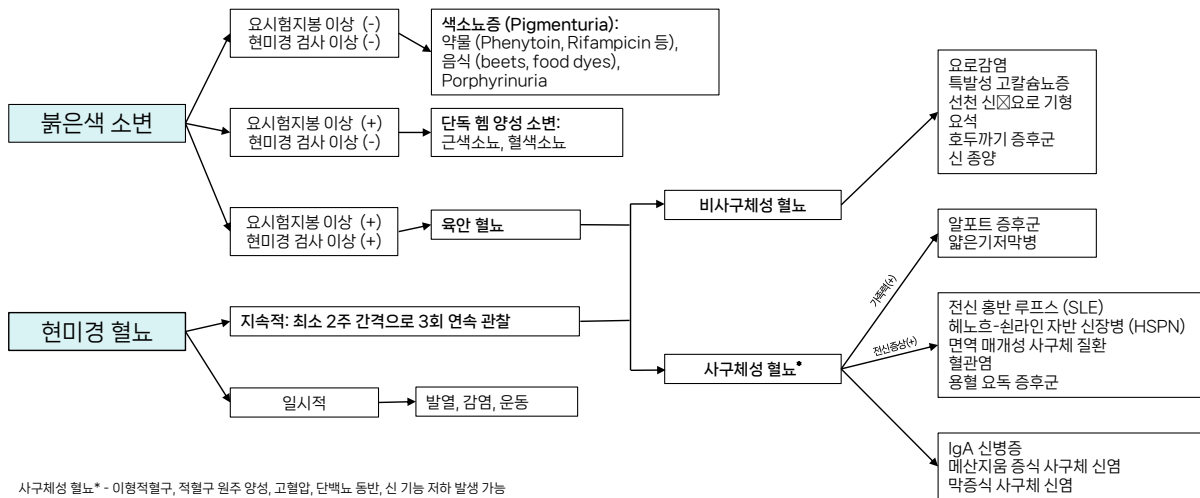
3) 무증상 현미경적혈뇨

간헐적 현미경적혈뇨는 요로감염, 외상, 발열 또는 심한 운동에 의해 발생할 수 있다. 지속 무증상 혈뇨의 사구체성 원인으로는 IgA신병증과 얇은기저막병 또는 알포트증후군이 가장 많고 그 밖에 메산지움증식사구체신염, 막증식사구체신염 등의 다양한 만성사구체신염이 있다. 비사구체 원인으로는 고칼슘뇨가 가장 많고, 그 밖에 신결석증, 선천신요로 기형(CAKUT), 호두까기증후군 등이 있으나 뚜렷한 원인을 찾을 수 없는 경우도 적지 않다(6). 857명의 무증상 단독 현미경적혈뇨를 가진 소아를 살펴본 한 체계적 고찰에서 전체 환자 중 57.6%에서 혈뇨의 원인을 찾지 못하였다. 원인을 밝혀낸 환자 중 알포트증후군/얇은기저막병이 15.7%, IgA신병증이 10.4%, 고칼슘뇨나 신결석증이 9.4%였고 그 외 원인은 3% 미만이었다(8)(부록4 표3).

4) 단백뇨를 동반한 현미경적혈뇨

단백뇨를 동반한 현미경적혈뇨가 지속되는 경우 사구체질환일 가능성이 높다(2).

[그림 2] 소아청소년 혈뇨의 원인



4 진단과정

소아청소년에서 혈뇨가 지속되는 경우에는 가족력을 포함한 주의 깊은 병력 청취, 혈압 측정, 성장 평가를 포함한 신체 진찰, 혈액/소변 검사와 필요한 경우 초음파 등의 영상 검사로 원인을 감별해야 한다(5, 9). 적게는 40%에서 많게는 70%의 환자에서는 혈뇨의 원인을 찾지 못할 수 있다(10).

1) 병력 청취

- 소변 검사 당시의 상황; 외상, 발열, 심한 운동, 월경 등
- 소변량 감소나 최근의 몸무게 변화
- 배뇨통, 하부 요로 증상, 옆구리 통증, 발열
- 발진, 관절통, 복통/혈변, 눈/청력이상
- 과거 병력: 육안적혈뇨, 자반증, 혈액응고장애 등 전신 질환, 최근의 감염력
- 약물 복용력: 항생제, 항암제, 소염제, 항경련제, 칼슘/비타민D보충제 등
- 가족력: 혈뇨, 만성콩팥병, 말기 콩팥병, 난청, 신결석증, 다낭콩팥병, 혈액응고장애 등
- 부, 모의 소변검사 결과; 가족성 혈뇨의 경우 앓은기저막병/우성 알포트증후군을 의심

2) 신체 진찰

- 혈압, 키, 체중: 고혈압, 성장 지연
- 부종: 눈 주위, 하지의 함요 부종(pitting edema)
- 흉부 심폐 청진 및 복부 진찰: 복부 압통이나 종괴 촉진
- 골격계, 늑골척추각 동통
- 피부 발진, 관절의 압통 및 부종

3) 소변 검사

- (1) **요시험지붕:** 발색반응을 이용하여 소변의 헴 단백질(heme protein) 함유 여부를 검출한다(요잠혈). 혈색소뇨(hemoglobinuria)나 근색소뇨(myoglobinuria)가 있을 때에도 요잠혈 양성으로 판독된다. 스틱을 소변에 담궜다가 여분의 소변을 털어내고 1분 안에 결과를 읽어야 한다. 위음성(희석된 소변, 비타민 C 과량 복용, 포르말린 등의 환원제)와 위양성(농축된 소변 등)의 경우가 있으므로 주의를 요한다. 잠혈반응 1+ 이상인 경우 요잠혈 양성으로 판정한다.
- (2) **현미경검사:** 잠혈반응이 양성인 경우 현미경검사로 소변에 적혈구가 섞여 있는지 확인한다. 소변 현미경검사는 적혈구의 모양, 적혈구원주, 요결정 등을 함께 관찰할 수 있으며 이형 적혈구(dysmorphic form)가 우세하거나(25-75% 이상) 가시적혈구(acanthocytes 5% 초과), 적혈구 원주(RBC cast)가 있으면 사구체성 혈뇨를 시사하고, 요결정(crystaluria- calcium oxalate crystals 등)이 있으면 고칼슘뇨 등의 비사구체성 원인으로 추정할 수 있다(11, 12).

(3) 소변 단백 정성/정량 검사: 혈뇨 환자에서 단백뇨가 동반되면 사구체성 원인일 가능성이 높다. 소아청소년에서는 기립 단백뇨가 흔하므로 이를 배제하기 위해 반드시 기상 직후 채취한 아침 첫 소변으로 평가한다.

① 정성 검사

- 요시험지붕: 요비중에 따라 양성 기준이 달라지며 요비중이 <1.010 일 경우에는 trace, 요비중이 >1.015 일 경우에는 1+ 보다 큰 경우 단백뇨를 의심하여 정량검사로 단백뇨 여부를 확인해야 한다.

② 정량 검사

- 단회 소변 단백 크레아티닌(creatinine, Cr) 비율[urine protein (mg/dL)/urine Cr (mg/dL)]: 2세 이상 ≥ 0.2 , 2세 미만의 경우 ≥ 0.5 일 경우 단백뇨
 - 단회 소변 알부민 Cr 비율[urine albumin (mg/dL)/urine Cr (mg/dL)]: ≥ 30 ug/mg Cr 일 경우 단백뇨
 - 24시간 소변 검사: $100 \text{ mg/m}^2/\text{day}$ (or $\geq 4 \text{ mg/m}^2/\text{hour}$) 이상 혹은 150 mg/day 이상일 경우 단백뇨. 단, 낮소변이 섞이므로 기립 단백뇨가 있는 경우에서도 기준 이상의 단백이 검출될 수 있다.

(4) 소변 칼슘 정량 검사:

- 단회 소변 칼슘 Cr 비(urine calcium (mg/dL)/urine Cr (mg/dL): 2세이상 ≥ 0.2 , 1-2세 ≥ 0.4 , 6-12개월 ≥ 0.6 , 6개월 미만 $\geq 0.8 \text{ mg/mg}$)일 경우 칼슘뇨
 - 24시간 소변 검사: 칼슘 배설량 $\geq 4 \text{ mg/kg}$ 일 경우 칼슘뇨

4) 신기능

혈청 Cr 또는 cystatin C (CysC)를 이용하여 사구체여과율을 추정할 수 있다. $90 \text{ ml/min/1.73m}^2$ 이상인 경우 정상이다. 일반적으로 Cr과 키를 이용하는 Bedside Schwartz 공식을 사용하며, cystatin C를 함께 고려하는 식을 사용하기도 한다.

추정사구체여과율(estimated GFR (eGFR) ml/min/1.73m²)

1. Bedside Schwartz equation

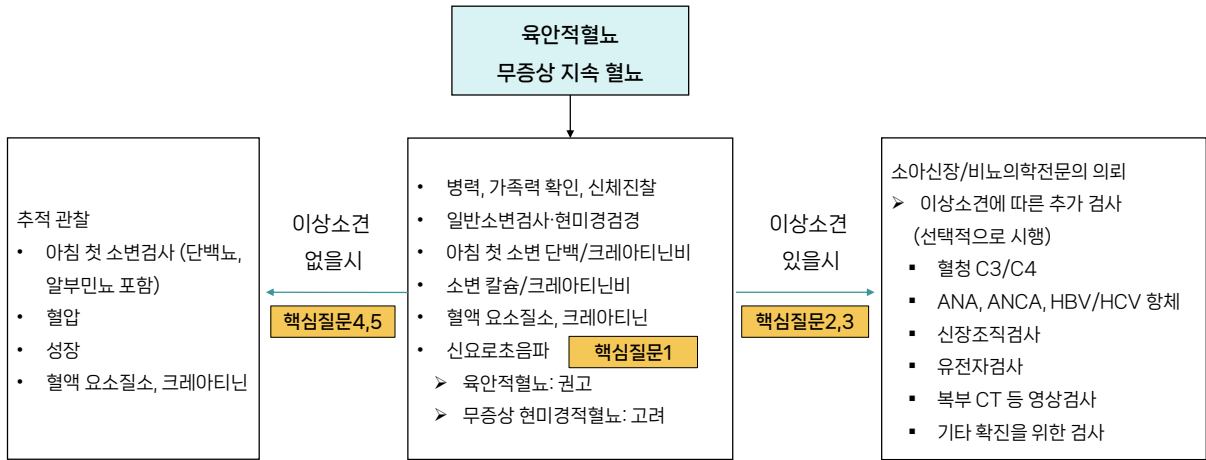
$$eGFR = 0.413 \times [\text{키(cm)}/\text{혈청 Cr(IDMS Cr, mg/dL)}]^{1.3}$$

2. Creatinine-cystatin C-based CKiD equation

$$eGFR = 39.8 \times [\text{키(cm)}/(\text{혈청 Cr} \times 100)]^{0.456} \times [1.8/\text{CysC}^*(\text{mg/L})]^{0.418} \times [30/\text{BUN}(\text{blood urea nitrogen, mg/dL})]^{0.079} \times [1.076^{\text{male}}] [1.00^{\text{female}}] \times [\text{키(cm)}/140]^{0.179} \text{ (14)}$$

*Cystatin C 측정이 IFCC(International Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) calibration로 교정된 경우는 Cystatin C/1.17 값으로 사용

[그림 3] 혈뇨 환자의 초기 진단 과정



5) 추가 검사

초기 평가의 결과에 따라 다음과 같은 추가 검사를 선택적으로 시행할 수 있다[그림3].

- 사구체성 혈뇨: 혈청 C3/C4, 항핵항체(ANA), 이중나선DNA 항체(anti-dsDNA), 항호중구세포질항체 (ANCA), B형간염 바이러스 항원/항체, 신장조직검사(핵심질문2), 유전자검사 등
- 비사구체성 혈뇨: 도플러 초음파(핵심질문1), 복부 CT, 유전자검사, 방광경검사(핵심질문3) 등

5 소아신장 전문의의 진료가 반드시 필요한 경우

- 단백뇨, 고혈압, 지속적인 신기능 감소(사구체여과율 <math>< 90 \text{ mL/min/1.73m}^2</math>), 혈청 C3의 감소 등 사구체신염을 시사하는 소견이 있는 경우
- 만성콩팥병, 사구체신염의 가족력이 있거나 원인 미상의 혈뇨가 지속될 경우
- 선천적 또는 후천적 구조적 이상(낭콩팥병, 신결석증, 수신증, 종양 등)



Ⅱ 임상진료권고안



1

핵심질문 1. 영상 검사

■ 문장형 임상질문

무증상 혈뇨의 경우 원인 진단을 위하여 어떠한 영상 검사를 시행하여야 하는가?

■ PICO 요소

Population: 무증상 혈뇨를 보이는 소아청소년

Intervention: 전산화단층촬영 영상

Comparators: 초음파

Outcomes: 혈뇨의 원인 진단

■ 권고문

1.1. 무증상 육안적혈뇨의 경우 신장방광초음파검사를 권고한다.

(근거수준: 낮음, 권고등급: A, 강하게 권고)

1.2. 원인이 밝혀지지 않은 무증상 현미경적혈뇨가 지속되는 경우 신장방광초음파검사를 고려할 수 있다.

(근거수준: 낮음, 권고등급: B, 조건부 권고)

■ 근거 요약(Evidence summary)

소아청소년의 무증상 혈뇨에서 영상검사를 통해 감별할 수 있는 질환은 신결석증, 선천신요로기형, 낭성콩팥병, 신장종양, 방광종양, 호두까기증후군 등이다. 신결석증이 임상적으로 의심되는 경우 초음파검사가 첫 영상검사로 권고되나(15, 16), 초음파는 신결석증 진단에서 민감도(sensitivity) 67-83%, 특이도(specificity) 78-97%로 민감도와 특이도가 90%이상인 전산화단층촬영에 비해 정확도가 낮으므로, 통증이 동반된 육안적혈뇨가 있다면 우선 신결석을 의심해야 하므로 비조영 전산화단층촬영을 첫 영상검사로 선택할 수 있다(17-20). 한편, 선천신요로기형이나 낭성콩팥병은 초음파검사로 쉽게 발견되며 소아청소년의 신장 또는 방광의 종양은 주로 육안적혈뇨로 발현하고, 초음파에서 대개 발견된다(21). 호두까기증후군은 무증상 또는 옆구리통증, 복통을 동반한 혈뇨를 보일 수 있으며 초음파가 첫번째 영상검사로 권고되고 있다(22). 한 체계적 문헌고찰에서는 호두까기증후군 환자 736명을 분석하여 79%가 초음파로 진단되었으므로 초음파를 효과적인 진단 영상검사로 권고하였다(23). 2018년의 미국방사선학회 가이드라인은 육안적혈뇨가 있는 소아청소년은 우선 초음파검사를 하도록 권고하며, 단백뇨가 없는 현미경적혈뇨가 원인이 밝혀지지 않고 지속되는 경우에도 초음파를 고려하도록 권고하였다(21). 즉, 소아청소년 혈뇨 환자에서 상술한 질환이 의심되는 경우에 초음파검사를 시행할 수 있으나 무증상 현미경적혈뇨에서는 그 빈도가 높지 않으므로 모든 경우에 영상검사를 시행하도록 권고되지는 않는다.

초음파로 종양이 진단되거나, 초음파에서 이상 소견이 없으나 육안적혈뇨가 반복되는 경우에는 전산화단층촬영을 고려하며, 신결석증이 의심되는 경우에는 비조영 전산화단층촬영을 고려할 수 있다. 소아청소년 혈

뇨 환자에서 전산화단층촬영 대신 초음파를 우선 권유하는 이유는 전산화단층촬영의 방사선 노출 위험 때문이다. 미국방사선학회에 따르면 전산화단층촬영의 유효선량(effective dose)은 3-10 mSv로 상대적 방사선 레벨(relative radiation level) 5단계 중 4단계에 속한다. (일반인의 연간 선량 한도 1mSv, 가슴 x-ray 촬영 1회시 선량 0.1-0.3 mSv) (14, 15, 20, 21).

[표 8] 기존 소아청소년 혈뇨 환자의 영상 검사 가이드라인 요약

	발행저널	연도	요약
미국방사선학회	Journal of the American College of Radiology	2018	1. 단백뇨 없는 현미경적혈뇨: 일반적으로 처음부터 영상검사가 필요하지는 않으나 원인이 명확하지 않은 현미경적혈뇨가 지속되면 초음파 고려 2. 단백뇨 동반 현미경적혈뇨: 초음파 권고 3. 무증상 육안적혈뇨: 신장방광초음파검사 권고 4. 통증이 있는 육안적혈뇨로 신결석증이 의심되는 경우: 신장방광초음파 검사 또는 비조영 전산화단층촬영
미국비뇨기과학회	The journal of urology	2013	소아청소년 신결석증 환자에서 방사선 노출의 우려로 정확도가 낮더라도 신장방광초음파검사를 첫 영상검사로 권고함. 저선량 전산화단층촬영은 신결석증이 의심되고 초음파에서 진단되지 않는 경우 고려함.
유럽소아방사선학회	Pediatric Radiology	2009	소아청소년 혈뇨 환자에서 초음파가 비침습적이고 대부분의 원인 감별이 가능하므로 첫 영상검사로 권고함. 성인과 달리 종양의 빈도가 높지 않아 침습적인 영상검사(전산화단층촬영, 방광경)를 첫 영상검사로 권고하지 않음.

■ 권고 고려사항

1) 근거수준(GRADE 적용)

기존의 진료지침 중 평가를 거쳐 2018년 미국방사선학회, 2013년 미국비뇨기과학회, 2009년 유럽소아방사선학회 지침을 수용 개작하기로 하였다. 대상 진료지침이 근거로 한 연구들이 관찰연구였고 초음파와 전산화단층촬영을 비교한 연구는 없어 종합 근거 수준은 '낮음'으로 평가하였다. 핵심 질문과 관련된 문헌검색에서 신결석증 소아청소년 환자에서 초음파와 전산화단층촬영을 비교한 5편의 연구를 확인하였다. 하지만 연구리 통증, 복통 등의 증상이 동반된 환자들이 포함되어 있어 무증상 혈뇨만을 보이는 환자에서의 자료를 확인할 수 없어 근거 수준을 평가할 수 없었다. 전산화단층촬영은 방사선 노출 위험성이 있어 환자에게 해를 끼칠 수 있기 때문에 두가지 영상검사 방법을 비교 평가한 연구가 없는 것으로 판단된다.

2) 이득과 위해

초음파는 방사선 노출의 위험이 없고 진정제 투여가 필요하지 않다. 전산화단층촬영은 신 요로 결석과 신장/방광종양을 진단하는데 더 효과적이거나, 방사선 노출이 있고 영유아에서 진정제 투여가 필요하므로 위험성이 있다. 소아청소년 혈뇨 환자에서 신장/방광종양의 빈도는 드물며 초음파로도 확인이 가능하므로 본 권고는 환자에게 방사선 노출의 위험을 감소시키는 이득이 있다. 다만 드문 경우에 초음파로 확인이 가능하지 않은

종양이나 작은 결석의 발견을 지연시키는 위험이 있을 수 있다. 그러나 작은 결석의 경우 관찰하는 것이 치료 원칙이므로 위하는 심각하지 않다고 판단된다.

3) 가치와 선호도

일반적으로 소아청소년 환자의 보호자는 안전한 검사를 선호하여 전산화단층촬영으로 발생할 수 있는 방사선 노출과 진정제 투여로 인한 위험성을 피하고자 하는 경우가 많으므로 본 권고는 환자의 가치와 선호에 부합한다.

4) 장애요인과 촉진 요인, 극복방안

본 권고안은 현재 국내의 실제 임상 환경과 큰 차이가 없으므로 실제 의료 현장에서 수용되는데 장애 요인은 없을 것으로 판단한다. 하지만 초음파는 시술자에 따라 민감도와 특이도가 달라질 수 있는 것이 장애요인이 될 수 있다. 이러한 장애 요인을 극복하기 위해서는 초음파검사를 할 때에 양쪽 신장 및 방광을 모두 검사하여 초음파검사의 민감도를 높이고, 검사결과를 임상이가 적절히 판단할 필요가 있다.

5) 자원

소아 복부 초음파는 신장 또는 방광 질환이 의심되어 진단이 필요한 경우 초기 1회 건강보험이 적용되며 경과 관찰이 필요한 소견이 확인되는 경우 연 1회 추적 검사 (만 1세 미만의 선천신요로기형은 연 2회)를 요양 급여로 인정하므로 비용적으로 문제는 없을 것으로 생각된다.

6) 다른 국가 임상진료지침과의 권고 비교

미국과 유럽은 표 8에 정리된 것 같이 대부분의 경우 초음파검사를 권고하고 있다. 일본 소아신장학회 가이드라인에서는 소아청소년 혈뇨 환자에서 비침습적인 초음파검사를 시행할 것을 권고하고 있다.

2

핵심질문 2. 조직검사

■ 문장형 임상질문

무증상 현미경적혈뇨가 지속되는 경우 신장 조직검사를 하여야 하는가?

■ PICO 요소

Population: 무증상 현미경적혈뇨가 지속되는 소아청소년

Intervention: 조직검사

Comparators: 조직검사를 하지 않는 것

Outcomes: 신장 기능 유지

■ 권고문

2.1 원인이 밝혀지지 않은 소아청소년의 지속 무증상 단독 현미경적혈뇨에서 다른 병력이나 가족력, 증상, 징후가 없는 경우에는 신장조직검사를 권고하지 않는다.

(근거수준: 낮음, 권고등급: C, 조건부 시행 반대)

2.2 소아청소년의 지속 현미경적혈뇨에서 단백뇨(알부민뇨), 고혈압, 신기능 저하, 전신질환에 의한 이차성 신질환 등 만성 사구체질환을 시사하는 소견이 동반된 경우에는 신장조직검사를 권고한다.

(근거수준: 낮음, 권고등급: A, 강하게 권고)

■ 근거 요약(Evidence summary)

소아청소년의 지속 무증상 현미경적혈뇨에서 조직검사를 통해 감별할 수 있는 질환은 급만성사구체신염이다. 소아청소년이 포함된 무증상 현미경적혈뇨 환자의 신장조직검사 결과에 대한 논문은 총 9개였으며, 신장조직검사의 적응증은 6개월-2년 이상 지속된 혈뇨, 신장질환의 가족력, 보체 감소, 자가면역항체 양성, 단백뇨, 육안적혈뇨 등이었다. 단백뇨가 없는 무증상 현미경적혈뇨 환자의 경우 47-60%에서 신장조직검사 결과가 정상이었으며 사구체질환이 진단된 경우는 얇은기저막병(22-59%), IgA신병증(6-50%), C3사구체신염(1례), 알포트증후군(6-22%)이었다(6, 24-30). 얇은기저막병은 근래 상염색체 우성 알포트증후군으로 분류되기도 하므로(7, 31) 무증상 현미경적혈뇨 환자에서 조직검사 여부를 판단할 때에 고려하여야 할 질환은 알포트증후군과 IgA신병증이다.

알포트증후군은 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제로 치료하며, 상염색체 연관형 남성 또는 상염색체 열성 환자의 경우에는 진단시부터, 상염색체 연관형 여성 또는 상염색체 우성 알포트증후군의 경우 알부민뇨가 관찰되는 시기부터 치료한다. 2021년 Pediatric Nephrology에 발표된 알포트증후군의 진단과 치료에 대한 임상진료권고안은 사구체성 혈뇨가 6개월 이상 지속되는 경우 조기 치료를 결정하기 위하여 신장조직검사나 유전자검사로 진단할 것을 권고한다(14, 31). 그러나 기 진단된 알포트증후군 환자가 아니라면 알부민뇨가 동반하는 경우에 치료를 시작하므로 알부민뇨가 발생하였을 때에 진단을 위한 검사

(조직검사 또는 유전자검사)를 하여도 늦다고 할 수 없다. 더구나, 근래 알포트증후군의 진단은 조직검사보다 유전자검사의 민감도, 특이도가 더 높으므로 가능한 경우 유전자검사를 먼저 시행하는 것이 권장된다.

한편, IgA신병증은 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제와, 필요한 경우 면역억제제로 치료하며, 일본의 IgA신병증 임상진료지침은 단백뇨가 동반되지 않은 혈뇨나 미량(trace)의 단백뇨가 동반되는 경우 신장조직검사 결과로 치료 방향이 바뀌는 경우가 거의 없어 신장조직검사는 선택적이며, 다만, 알포트증후군과의 감별을 위해서는 필요할 수 있다고 하였다(32, 33). 2021년 발표된 KDIGO 가이드라인은 사구체성 혈뇨가 있거나 단백뇨가 있는 경우를 신장조직검사의 적응증으로 제시하였다(12). 따라서, IgA신병증의 감별을 위해 무증상 단독 혈뇨에서 조직검사를 하는 것은 권장되지 않는다.

결론적으로, 본 권고안은 소아청소년의 무증상 단독 현미경적혈뇨에서 만성 사구체질환을 시사하는 소견이 없는 경우에는 신장조직검사를 권고하지 않는다. 그러나 단백뇨(알부민뇨), 고혈압, 신기능 저하, 전신질환에 의한 이차성 신질환 등 사구체질환을 시사하는 소견이 있는 경우 증상만으로는 진단할 수 없으므로 신장조직검사가 필요하다. 다만 알포트증후군과 같은 유전질환이 의심되는 경우에는 유전자검사를 먼저 시행할 수 있으며, 감염연관사구체신염(PIGN)과 같이 자연히 호전되는 질환의 가능성이 있는 경우에는 먼저 보존적인 치료를 하면서 임상경과를 관찰할 수 있다.

■ 권고 고려사항

1) 근거수준(GRADE 적용)

근거수준은 비뿔림 위험 항목 중 '대상자 선정' 측면에서 무작위 혹은 연속적 모집이 아니므로 비뿔림이 있어 등급이 낮아져서 '낮음'으로 평가하였고, 이에 따라 종합 근거수준은 '낮음'으로 평가하였다.

2) 이득과 위해

무증상 현미경적혈뇨가 지속되는 소아청소년에서 신장조직검사를 시행하는 경우 사구체질환을 조기에 발견할 수 있는 이득이 있으나 사구체질환이 없는 경우(~70%) 필요 없는 침습적인 검사를 시행하는 위해가 된다.

3) 환자의 가치와 선호도

신장조직검사는 침습적인 검사이므로 필요한 경우에 한하여 침습적인 검사를 하도록 하는 본 권고안은 환자의 가치와 선호도와 부합한다.

4) 장애 요인과 촉진 요인, 극복 방안

본 권고안은 현재 국내의 실제 임상 환경과 큰 차이가 없으므로, 실제 의료 현장에서 수용되는데 장애 요인은 없을 것으로 판단한다.

5) 자원

사구체질환 진단을 목적으로 한 신장 조직검사는 요양급여를 인정하여 비용적으로 문제는 없을 것으로 생각된다.

6) 다른 국가 임상진료지침과의 권고 비교

2021년 발표된 KDIGO 가이드라인은 사구체성 혈뇨가 있거나 단백뇨가 있는 경우를 신장조직검사의 적응증으로 제시하였다.

7) 기타 고려 사항

소아청소년의 경우 기립성 단백뇨가 드물지 않으므로 단백뇨(알부민뇨)는 기상 직후 채취한 아침 첫 소변으로 검사하여야 정확하게 판단할 수 있다.

■ 근거의 검색과 선정

1. 근거표

No.	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparison (n)	Study results
1	Trachtman (1984)	Cohort	76	IMH (n=42)	IMH plus FHx (n=15) or GHU (n=19)	The overall prevalence of abnormal renal histology was 56%. (1) Alport syndrome (n= 9); (2) IgA nephropathy (n= 8); (3) thinning of the glomerular basement membrane (n= 17); (4) vascular C3 staining (n= 7).
2	Túri (1989)	Cohort	341	isolated hematuria (n=226)	isolated hematuria with symptoms of glomerular disease (n=47)	In 47 children a more serious glomerulopathy developed 2–17 years after first presentation. In all of them proteinuria was associated with hematuria more than 2 years after onset
3	Lin (2001)	Cohort	630	IMH (n=266)	IMH with proteinuria (n=82)	In IMH, the majority of underlying diseases were IgAN and benign hematuria. In IMH with proteinuria, IgAN and SLE nephritis were the major causes..
4	Bergstein (2005)	Cohort	342	IMH cause undiscovered (n=274)	IMH cause discovered (n=68)	Our results indicate that asymptomatic microscopic hematuria in children is rarely associated with clinically important disease of the urinary tract. No cause was found in the large majority of patients. The most common cause discovered was hypercalciuria (16% of patients) followed by post-streptococcal glomerulonephritis (1%).

5	Lee (2006)	Cohort	461	IMH (n=289)	IMH with proteinuria (n=163)	In the group with microscopic hematuria, normal histology was seen in 136 (47.1%) cases, thin basement membrane disease in 97 (33.6%) and IgA nephropathy in 46 (15.9%). In the group with coexisting proteinuria and microscopic hematuria, as many as 75 (46%) children were diagnosed as having IgA nephropathy, 40 (24.5%) as normal histology and 30 (18.4%) as thin basement membrane disease. A significantly higher rate of pathological abnormalities was noted in the group with co-existing proteinuria and hematuria compared to the isolated hematuria group.
6	Cho (2013)	Cohort	5,114	IMH (n=3,724)	IMH with proteinuria (n=838)	The incidence of GN in each group was 22.88 % in IH, 7.61 % in IP, 46.90 % in CHP, and 69.96 % in nephrotic-range proteinuria, respectively. The most common disease in every subgroup was IgAN but accounted for somewhat higher frequencies in the CHP and nephrotic-range proteinuria groups.
7	Zhai (2014)	Cohort	112	IMH (n=80)	Proteinuria with/without IMH (n=31)	In IMH urinary abnormality, renal biopsy findings were only mild lesions in the glomeruli. In proteinuria with or without IMH, IgAN, FSGS and Alport syndrome were the major causes.
8	Güven (2016)	Cohort	106	IMH (n=101)	IMH with mild proteinuria (n=5)	Renal biopsy was performed in all 5 children with IMH and mild proteinuria: 2 patients had hereditary nephropathy and 2 patients had focal segmental glomerulosclerosis. One biopsy specimen revealed nonspecific findings. Renal biopsy was performed in 9 children with IMH: 4 patients had hereditary nephropathy and 5 patients had nonspecific findings.
9	Güngör (2021)	Cohort	136	IMH (n=107)	IMH with proteinuria (n=29)	Glomerular hematuria was detected in 32 patients (23.5%), and 22 of those patients (68.75%) had mild proteinuria accompanying asymptomatic microscopic hematuria at baseline and/or follow-up. The most common histopathological diagnosis was IgA nephropathy. Glomerular pathologies were found to be significantly more common among the AMHP group compared to IMH (p=0.00). Patients who developed CKD and hypertension (1.47%) were in the IMH with proteinuria group.

IMH, isolated microscopic hematuria; FHx, family history; GHU, gross hematuria; SLE, systemic lupus erythematosus, CKD, chronic kidney disease

2. 질평가(RoBANS)

	대성균 비교가능성	대성균 선정	표본수	정확	평가자의 눈가림	결과 평가	불완전한 평가자료	선택적 결과보고	기타
Bergstein 2005	+	+	?	+	+	+	+	+	+
Cho 2013	+	+	?	+	+	+	+	+	+
Gungor 2021	+	+	?	+	+	+	+	+	+
Guyen 2016	+	+	?	+	+	+	+	+	+
Lee 2006	+	+	?	+	+	+	+	+	+
Lin 2001	+	+	?	+	+	+	+	+	+
Trachtman 1984	+	+	?	+	+	+	+	+	+
Turi 1989	+	+	?	+	+	+	+	+	+
Zhai 2014	+	+	?	+	+	+	+	+	+

3. 근거 요약표(GRADE Summary of Findings Table)

No. Of studies	Study design	Certainty assessment					No. of patients		Effect	Certainty	Importance
		Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other consideration	Intervention (n)	Comparison (n)	(%)		
1	Observational	Not serious	Not serious	Not serious	Not serious	none	IMH (n=42)	IMH plus FHx (n=15) or GHU (n=19)	overall prevalence (intervention+comparison) of abnormal histology 56%	⊕⊕○○ Low	Important
2	Observational	serious	Not serious	Not serious	Not serious	none	Isolated hematuria (n=226)	Isolated hematuria with symptoms of glomerular disease (n=47)	abnormal histology (comparison) 20%	⊕○○○ Very low	Important
3	Observational	Not serious	Not serious	Not serious	Not serious	none	IMH (n=266)	IMH with proteinuria (n=82)	Benign hematuria 14% vs 0%	⊕⊕○○ Low	Important
4	Observational	Not serious	Not serious	Not serious	Not serious	none	IMH cause un discovered (n=274)	IMH cause Discovered (n=68)	most common cause of IMH: hypercalciuria 16%, abnormal histology 0.5%	⊕⊕○○ Low	Important

5	Observational	Not serious	Not serious	Not serious	Not serious	none	IMH (n=289)	IMH with proteinuria (n=163)	abnormal histology 52.9% vs 75.5%	⊕⊕○○ Low	Important
6	Observational	Not serious	Not serious	Not serious	Not serious	none	IMH (n=3,724)	IMH with proteinuria (n=838)	incidence of GN 22.88% vs 46.9%	⊕⊕○○ Low	Important
7	Observational	serious	Not serious	Not serious	Not serious	none	IMH (n=80)	proteinuria with/without IMH (n=31)	mild lesions in histology (intervention) 60%	⊕○○○ Very low	Important
8	Observational	serious	Not serious	Not serious	Not serious	none	IMH (n=101)	IMH with mild proteinuria (n=5)	abnormal histology 3% vs 80%	⊕○○○ Very low	Important
9	Observational	Not serious	Not serious	Not serious	Not serious	none	IMH (n=107)	IMH with proteinuria (n=29)	abnormal histology comparison > intervention p=0.00	⊕⊕○○ Low	Important

IMH, isolated microscopic hematuria; FHx, family history; GHU, gross hematuria

3 핵심질문 3. 방광경검사

■ 문장형 임상질문

무증상 혈뇨가 지속되는 경우 방광경검사를 시행하여야 하는가?

■ PICO 요소

Population: 무증상 혈뇨가 지속되는 소아청소년

Intervention: 방광경검사

Comparators: 방광경검사를 하지 않는 것

Outcomes: 신장 기능 유지

■ 권고문

3. 소아청소년의 무증상 현미경적혈뇨에서 방광경검사를 권고하지 않는다.
(권고등급: 전문가 합의 권고)

■ 근거 요약 (Evidence summary)

혈뇨 환자에서 방광경검사로 진단할 수 있는 질환은 방광 및 요도의 염증, 방광 및 요도의 종물, 결석, 또는 이물 질, 요도 협착, 요도판막, 호두까기증후군 등이다. 방광경을 통해서 방광과 요도 내부를 직접 들여다볼 수 있으므로, 방광과 요도의 구조, 점막의 상태, 종양, 결석, 이물질의 유무를 관찰할 수 있다. 방광 또는 요도에서 기인한 육안적혈뇨가 계속되는 경우라면 방광경검사를 통해서 출혈 부위를 정확하게 알 수 있다. 요로감염이 있는 상태에서는 방광 또는 요도 점막의 염증 상태를 확인할 수 있는데, 원칙적으로 요로감염이 있을 때에는 방광경검사로 염증이 심해질 수 있으므로 방광경검사를 하지 않는 것이 좋다. 또한 방광 내에 개구하는 요관구를 관찰할 수 있는데, 요관구의 모양, 개수를 알 수 있을 뿐만 아니라 요관구를 통해 신장에서 방광으로 이동하는 소변의 성상을 관찰할 수 있다. 방광과 요도 내부에 혈뇨를 초래할 만한 병변이 없는 상태에서 요관구를 통해 혈뇨가 나온다면 신장 및 상부요로에서 기인한 혈뇨를 의심할 수 있다. 육안적혈뇨를 동반하는 호두까기증후군에서는 방광경검사서 왼쪽 요관구를 통해 혈뇨가 나오는 것을 관찰할 수 있다.

소아청소년의 무증상 현미경적혈뇨 환자에서 방광경검사를 시행한 연구는 없으며, 육안적혈뇨를 보인 136명의 환자에서 방광경을 시행한 연구에서는 44%의 환자에서 이상 소견이 관찰되지 않았고 이상 소견이 관찰된 경우 (50명)는 방광 및 요도의 염증성 소견, 후부요도판막(10명), 요도협착(6명), 방광 종물(4명)이었다 (34). 여기서 발견된 4건의 악성종양(신장 및 방광)은 초음파검사에서도 확인이 되었던 소견으로, 저자들은 이를 감별하기 위한 방광경검사는 일반적으로 필요하다고 할 수 없으나 지속 혈뇨이거나 영상검사서 특이점이 발견되지 않는 경우에 한정해서 적응증이 된다고 밝히고 있다.

무증상 혈뇨 환자에서 방광경검사의 유용성은 악성종양의 감별에 있고 소아청소년에서 방광의 악성종양은 그 빈도가 매우 낮으므로(35) 방광경검사는 비뇨의학과 의사의 판단에 따라 영상검사서 특이점이 없으나

지속 육안적혈뇨를 보이는 경우 혹은 환자의 부모나 담당 의사의 걱정을 완화시키기 위한 목적으로 제한적으로 적용할 것을 권고한다.

■ 근거 요약 (Evidence summary)

1) 권고수준(GRADE 적용)

근거로 한 연구의 설계가 관찰연구였고 대상자 수가 적어 종합 근거 수준은 '매우 낮음'으로 평가하였다. 다만, 근거 수준이 너무 낮아 권고등급은 전문가 권고로 결정하였다.

2) 이득과 위해

무증상 현미경적혈뇨에서 방광경검사의 추가적인 진단적 가치가 매우 낮으며(낮은 이득) 이를 시행할 경우 추가적인 비용 및 검사가 침습적인 것(위해)을 고려할 때 이를 시행하지 않는 것이 합당하다.

3) 환자의 가치와 선호도

본 권고는 적응증에 해당하지 않는다면 부작용이 동반될 수 있는 검사를 하지 않고자 하는 환자의 가치와 선호도에 부합한다.

4) 장애요인과 촉진 요인, 극복방안

방광경검사가 소아청소년의 무증상 현미경적혈뇨에서 추가적인 진단 및 치료에 유용하다는 근거가 없으며 방광경가 침습적인 것을 고려할 때 이 권고안이 의료현장에서 수용되는데에 장애 요인은 없을 것으로 판단된다.

5) 자원

해당 사항 없음

6) 다른 국가 임상진료지침과의 권고 비교

현재까지 소아청소년 무증상 혈뇨 환자의 원인 진단을 위한 방광경검사의 유용성에 대한 임상진료지침은 없다.

7) 기타 고려사항

해당 사항 없음

4 핵심질문 4. 약물 치료

■ 문장형 임상질문

원인이 밝혀지지 않은 무증상 단독 혈뇨 환자에게 안지오텐신 전환효소 억제제, 안지오텐신 수용체 차단제 혹은 스테로이드 등의 약물 치료가 필요한가?

■ PICO 요소

Population: 무증상 혈뇨가 지속되는 소아청소년

Intervention: 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제/스테로이드

Comparators: 치료를 하지 않는 것

Outcomes: 신장 기능 유지

■ 권고문

4-1. 원인이 밝혀지지 않은 무증상 단독 혈뇨 환자에게 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제 치료는 권고하지 않는다.

(권고등급: 전문가 합의 권고)

4-2. 원인이 밝혀지지 않은 무증상 단독 혈뇨 환자에게 스테로이드 치료는 권고하지 않는다.

(권고등급: 전문가 합의 권고)

■ 근거 요약 (Evidence summary)

원인이 밝혀지지 않은 무증상 단독 혈뇨를 가진 소아청소년에게 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제나 스테로이드를 사용하는 것이 신장기능을 유지하는 데에 어떠한 영향을 주는지 살펴본 연구는 찾을 수 없다. 이에, 저자들은 무증상 단독 현미경적혈뇨 혹은 무증상 단독 육안적혈뇨를 보이는 소아에서 혈뇨의 원인을 살펴본 연구를 검토하고 안지오텐신 전환효소 억제제, 안지오텐신 수용체 차단제 혹은 스테로이드 등의 약물 치료가 필요한 원인 질환을 비율을 알아보았다. 857명의 무증상 단독 현미경적혈뇨를 가진 소아를 살펴본 한 체계적 고찰에서 전체 환자 중 57.6%에서 혈뇨의 원인을 찾지 못하였고, 원인이 밝혀진 경우는 알포트증후군/얇은기저막병이 15.7%, IgA신병증이 10.4%, 고칼슘뇨나 신결석증이 9.4%였고 그 외 원인은 3% 미만이었다 (8). 228명의 무증상 단독 육안적혈뇨를 보이는 소아를 대상으로 한 연구에 의하면 37.7%에서는 혈뇨의 원인을 찾을 수 없었고, 고칼슘뇨나 신결석증이 24.1%, IgA신병증이 15.8%, 사슬알균감염후사구체신염이 9.2%, 운동유발혈뇨가 3.5%, 알포트증후군/얇은기저막병이 2.6%였다(6). 즉, 약물 치료가 가능 또는 필요한 질환은 IgA신병증 ~15.8%, 알포트증후군/얇은기저막병 ~15.7%이다.

IgA신병증의 경우 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제 치료의 이점에 대해서는 잘 알려져 있다. 2021년 KDIGO 권고안에서는 단백뇨가 있는 모든 IgA신병증 소아청소년에서 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제 치료를 권고하였다(12). 그러나 일본 신장학회의 2020년 IgA신

병증 임상진료지침에 따르면 단백뇨가 0.5 g/day 미만인 환자의 경우 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제 치료의 효과를 평가할 근거가 부족하므로, 병리학적 소견, 연령, 혈뇨의 정도, 고혈압의 유무 등을 고려하여 약물치료를 결정할 것을 권고하였다(33). 한편, IgA신병증에서 스테로이드 치료는 1 g/day 이상의 단백뇨를 보이거나 메산지움 세포과다성(mesangial hypercellularity)을 보이는 경우에 시행한다(12). IgA신병증에서 단백뇨가 동반되지 않고 혈뇨만 보이는 경우에는 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제 치료와 마찬가지로 스테로이드 치료 유용성에 대한 무작위 배정 임상시험 연구나 임상진료지침은 찾을 수 없었다.

2020년 발표된 알포트증후군 진료지침에 따르면 알포트증후군 중 가장 빈도가 높은 상염색체 우성 알포트증후군과 여자 성염색체 연관 알포트증후군에서는 알부민뇨가 있는 경우에 치료를 권고한다(7). 상염색체 우성 알포트증후군과 여자 성염색체 연관 알포트증후군에서는 알부민뇨 발생 이전에 안지오텐신 전환효소 억제제, 안지오텐신 수용체 차단제가 도움이 되는지에 대해서는 알려진 바 없다. 다만 남자 성염색체 연관 알포트증후군과 상염색체 열성 알포트증후군은 단백뇨가 없더라도 안지오텐신 전환효소 억제제/안지오텐신 수용체 차단제 치료를 시작하도록 권고한다.

따라서, 본 권고안에서는 무증상 단독 혈뇨를 일으킬 수 있는 사구체질환에서 단백뇨가 없는 경우 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제 치료의 효과에 대한 근거가 없으므로 사구체질환으로 진단되지 않은 단독 혈뇨 환자에게 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제 치료를 권고하지 않는다. 또한, 스테로이드를 비롯한 면역억제제 치료의 적응증은 사구체신염에서 단백뇨가 심한 경우이며 스테로이드로 인한 부작용(성장부진, 과체중, 고혈압, 골절, 혈당상승 등)의 발생 빈도가 높은 것을 고려하여 사구체질환이 진단되지 않은 단독 혈뇨 환자에게 스테로이드 치료를 권고하지 않는다.

[표 9] 기존 소아청소년 IgA신병증과 알포트증후군의 약물치료 가이드라인 요약

	발행저널	연도	요약
IgA신병증			
KDIGO	Kidney international	2021	1. 단백뇨가 있는 모든 IgA신병증 소아청소년에서 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제 치료를 권고 2. 1 g/day 이상의 단백뇨를 보이거나 메산지움 세포과다성을 보이는 경우에 스테로이드 치료 권고
일본 신장학회	Clinical & Experimental Nephrology	2014	1. 아침 첫소변 단백 크레아티닌 비 <1.0, 경도 국소 메산지움 세포과다성, 초승달(crescentic) 사구체 <30% 인 경우에 소아청소년에서 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제 치료를 권고 2. 아침 첫소변 단백 크레아티닌 비 ≥1.0, 중증도 이상 국소 메산지움 세포과다성, 경화성 사구체 ≥80%, 초승달 사구체 ≥30% 인 경우에 스테로이드 치료, 비스테로이드성 항염증제, 항혈전제, 항혈소판제 병합 치료 권고

알포트증후군			
Kashtan SE, Gross O	Pediatric Nephrology	2020	1. 상염색체 우성 알포트증후군과 여자 성염색체 연관 알포트증후군에서는 알부민뇨가 있는 경우에 치료를 권고 2. 남자 성염색체 연관 알포트증후군과 상염색체 열성 알포트증후군은 단백뇨가 없더라도 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제를 시작하도록 권고

■ 권고 고려사항

1) 근거수준(GRADE 적용)

무증상 단독 혈뇨 환자에게 안지오텐신 전환효소 억제제, 안지오텐신 수용체 차단제 혹은 스테로이드 치료 효과에 대한 기존 연구는 찾을 수 없다. 본 권고안에서는 대신 무증상 단독 혈뇨를 일으키는 질환 중에서 일정 이상의 빈도를 차지하는 사구체질환인 IgA신병증과 알포트증후군에 대한 기존 가이드라인을 근거로 삼았기 때문에 종합 근거수준은 '매우 낮음'으로 평가되었다.

2) 이득과 위해

안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제 치료는 IgA 신병증, 알포트증후군, 스테로이드 저항성 신증후군 등 다양한 신장 질환에서 단백뇨를 줄이고, 질환의 악화를 지연시키는 효과가 있는 것으로 알려져 있으나, 남자 성염색체 연관 알포트증후군과 상염색체 열성 알포트증후군을 제외하면 단백뇨가 동반되지 않은 무증상 단독 혈뇨 환자의 경우 이러한 이득이 알려져 있지 않다. 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제 치료의 부작용인 저혈압, 어지러움, 마른 기침, 급성 신손상 등의 위험이 증가할 수 있다. 한편, 사구체신염 중 일부에서 스테로이드 치료는 신장 기능 유지에 효과적이다. 그러나 스테로이드 치료는 부작용 발생 빈도가 매우 높다. 따라서, 사구체질환이 진단되지 않은 무증상 단독 혈뇨를 가진 소아청소년을 스테로이드로 치료하는 것은 이득보다 위험이 크다.

3) 환자의 가치와 선호도

본 권고는 치료 적응증에 해당하지 않는다면 부작용이 동반될 수 있는 치료를 하지 않고자 하는 환자의 가치와 선호도에 부합한다.

4) 장애 요인과 촉진 요인, 극복방안

본 권고는 치료가 효과적이라는 근거가 없으며 부작용이 발생할 수 있는 점을 들어 약제의 투여를 권고하지 않는 것이므로 의료현장에서 수용되는데 장애 요인은 없을 것으로 판단된다.

5) 자원

해당사항 없음.

6) 다른 국가 임상진료지침과의 권고 비교

원인이 밝혀지지 않은 무증상 단독 혈뇨 환자에 관한 임상진료지침에서 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제와 스테로이드에 관한 언급은 아직까지 없다.

7) 기타 고려사항

남자 성염색체 연관 알포트증후군과 상염색체 열성 알포트증후군의 경우에는 증상이 없더라도 단독 혈뇨 또는 알부민뇨만이 보이는 단계에서 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제 치료를 시작하는 것이 그 예후를 향상시킬 수 있다고 알려져 있다. 상염색체 우성 알포트증후군과 여자 성염색체 연관 알포트증후군에서는 알부민뇨가 있는 경우에 안지오텐신 전환효소 억제제 또는 안지오텐신 수용체 차단제 치료가 예후를 향상시킬 수 있다. 따라서 가족력 등으로 알포트증후군이 의심되거나 단백뇨 또는 알부민뇨가 동반되는 경우 진단을 얻기 위한 추가적인 검사(조직검사, 유전자 검사)를 고려할 필요가 있다.

5

핵심질문 5. 추적관찰

■ 문장형 임상질문

무증상 단독 혈뇨가 지속되는 경우, 소변 검사를 정기적으로 시행하여야 하는가?

■ PICO 요소

Population: 무증상 혈뇨가 지속되는 소아청소년

Intervention: 정기적인 소변 검사

Comparators: 소변 검사를 하지 않는 것

Outcomes: 신장 기능 유지

■ 권고문

5. 소아청소년의 무증상 단독 혈뇨는 원인이 밝혀지지 않은 경우라도 혈뇨가 지속된다면 정기적인 추적관찰을 권고한다. 추적관찰 시에는 매년 키, 체중, 혈압, 소변 현미경검사, 소변 단백 정량 검사를 시행하도록 권고한다.

(근거수준: 낮음, 권고등급: B, 조건부 권고)

■ 근거 요약(Evidence summary)

일반적으로 증상이 없는 소아청소년 혈뇨 환자의 장기 예후는 양호하다고 알려져 있으나(10) 소아청소년 혈뇨와 장기적인 신장 예후에 대한 무작위 배정 연구나 전향적 관찰연구는 문헌 검색으로 찾을 수 없었다. 이스라엘의 전국 단위 후향적 코호트 연구에서 평균 22년간 추적관찰하였을 때 16-17세 소아청소년기부터 무증상 혈뇨가 지속되는 경우의 말기 콩팥병 발병률에 대한 연구를 하나 찾을 수 있었는데, 대상군에서 말기 콩팥병 발병률 절대 위험은 10만명 당 27.6명 (0.28%)에 불과하였지만 소변이 정상이었던 군과 비교하였을 때에는 말기 콩팥병 발병의 상대 위험도가 17.9배 높았다(36). 또한, 헝가리 연구에서는 최소 6개월 이상 혈뇨가 지속된 환자 341명을 추적관찰하였을 때 이 중 47명(13.8%)에서 사구체질환을 의심할 수 있는 증상이 나타나 신장조직검사를 하였으며 추정사구체여과율이 $75 \text{ ml/min/1.73m}^2$ 이하로 감소한 환자가 전체의 10.5%, 사망률은 0.58%이었다고 보고하였으며(26), 중국 연구에서는 무증상 단독혈뇨 환자를 2-10년간 추적관찰하였을 때 단백뇨, 고혈압, 신손상이 동반되는 비율이 6% (13/215명)였다(37).

또한, 1990년부터 학교소변검사를 시행하고 있는 대만 연구에 따르면, 학교 소변검사 시행 이전 보고한 연구에서 급속진행사구체신염(RPGN)은 100%, 국소분절성사구체경화증은 약 50%가 만성콩팥병으로 진행하였으나 학교 소변검사 시행 이후 급속진행사구체신염(RPGN)의 28.5%가 조기에 발견되어 신기능을 유지하였고 국소분절성사구체경화증의 5%만이 10년내에 말기 콩팥병으로 진행하였다고 보고하였다(27). 우리나라의 연구에서도 현미경적혈뇨가 지속된 149명의 소아청소년 환자들의 신장조직검사에서, 139명(93.3%)의 환자에서 얇은기저막병(TBMD), IgA신병증(IgAN), IgA혈관염, 알포트증후군 등에서 관찰되는 조직학적 이상 소견이 발견되었다(38). 따라서, 초기 진단 과정에서 원인을 밝히지 못한 경우이더라도 혈뇨가 소실되지 않고

지속된다면 만성 사구체질환이 있을 가능성이 있으며, 뒤늦게 단백뇨, 고혈압, 신기능 저하, 성장부진 등의 소견이 나타날 수 있기 때문에 새로운 임상 증상 동반 여부에 대한 정기적인 추적관찰이 필요하다.

혈뇨의 장기적인 신장 예후에 대한 연구는 성인을 대상으로 한 경우가 대부분이었으며 성인에서 혈뇨는 말기 콩팥병이나 사망의 위험을 높이는 위험인자로 보고되었다. 국가적인 건강검진을 통해 소변 검사 이상을 선별하는 일본의 경우, 10만명 이상의 일반인을 대상으로 한 연구에서 혈뇨가 있는 성인 남자는 사망 위험이 1.4배 증가하였으며, 말기 콩팥병의 발생 위험이 2.3배 증가하였다(39, 40). 성인 사구체신염 환자들에서 혈뇨와 말기 콩팥병 간의 관련성을 살펴보면, IgA신병증(IgAN) 환자에서 다른 임상적, 병리학적 인자들을 보정한 후에도 경증~중등도의 혈뇨(1-29 RBC/HPF)가 말기 콩팥병의 위험을 높이는 인자였으며(40), 진행된 단계의 만성콩팥병(3-5기)에서 혈뇨가 말기 콩팥병 사망 위험을 높이는 위험인자로 확인되었다(41).

소아청소년에서 무증상 혈뇨가 지속되는 경우의 추적관찰 계획에 대해서는 2014년에 발표된 일본의 임상진료 가이드라인은 첫 해에 4회, 그 이후에는 일 년에 1-2회 소변 검사를 시행하고 매년 혈액검사를 시행하도록 권고하고 있다(9). 이에, 본 권고안에서는 매년 키, 체중, 혈압 측정, 소변 현미경검사, 알부민을 포함한 소변 단백 정량 검사(기상 직후의 소변 검체를 이용)를 시행하도록 권고한다.

■ 권고 고려사항

1) 근거수준(GRADE 적용)

근거로 한 연구의 설계가 모두 관찰연구이므로 종합 근거 수준은 '낮음'으로 평가하였다.

2) 이득과 위해

무증상 단독 혈뇨는 만성콩팥병 발병률의 절대 위험이 낮으며 정기적 추적관찰 시에 환자가 부담할 의료 비용이 증가할 수 있는 반면(손해), 정기적인 추적관찰을 통해 원인 질환 진단의 지연을 방지하고 조기 치료 및 관리를 통해 환자의 장기 콩팥 예후를 향상시킬 수 있다(이득).

3) 환자의 가치와 선호도

무증상 단독 혈뇨가 지속되는 경우 추적관찰하는 의료기관을 환자와 보호자가 선택하고 결정할 수 있도록 필요한 정보를 적절하게 제공하여 함께 논의하고 선택하는 공동의사결정 과정을 통해 환자의 가치와 선호도를 반영하여야 한다.

4) 장애요인과 촉진 요인, 극복방안

추적 과정에서 새로운 증상이 나타날 경우 바로 재평가할 수 있도록 환자에 대한 충분한 교육이 필요하다.

5) 자원

추적관찰을 위해 시행하는 검사는 영양급여를 인정하므로 비용적으로 문제는 없을 것으로 생각된다.

6) 다른 국가 임상진료지침과의 권고 비교

2014년에 발표된 일본의 혈뇨 진료 가이드라인에서는 소아청소년 혈뇨에서 첫 해 4회, 그 이후에는 일 년에 1-2회 소변 검사를 시행하고 매년 혈액검사를 시행하도록 권고하였다(9).

7) 기타 고려사항

소변 단백 정량 검사는 기상 직후 채취한 아침 첫 소변으로 검사하여야 정확하게 평가할 수 있다. 또한, 가족력 등으로 유전성 신질환이 의심되면 유전자검사와 같은 추가적인 진단적 검사를 고려할 필요가 있다.

■ 근거의 검색과 선정

1. 근거표

No.	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparison (n)	Study results
1	Vivante (2011)	Cohort	1,024,875	with hematuria (n=2,276)	without hematuria (n=1,022,599)	Presence of persistent asymptomatic IMH in persons aged 16 through 25 years was associated with significantly increased risk of treated ESKD for a period of 22 years, although the incidence and absolute risk remain quite low
2	Túri (1989)	Cohort	341	Isolated hematuria (n=226)	Isolated hematuria with symptoms of glomerular disease (n=47)	In 47 children a more serious glomerulopathy developed 2-17 years after first presentation. The percentage of more serious azotemia was 1.7 (Creatinine clearance: 10-50 ml/min per 1.73 m ²) and 0.3 (creatinine clearance: < 10 ml/min per 1.73 m ²). Mortality was 0.58%.
3	Lin (2001)	Cohort	630	After mass screening	Before mass screening	Before mass urinary screening, all RPGN cases progressed to ESKD. In this series, 2 cases (28.5%) were discovered early enough to preserve renal function. Before mass urinary screening, around 50% of FSGS patients progressed to chronic renal insufficiency or ESKD in the 10-year follow-up.

4	Feng (2013)	Cohort	351	IMH (n=215)	IMH with recurrent macrohematuria and/or proteinuria (n=136)	During the 2- to 10-year follow-up period, adverse renal events (i.e., development of proteinuria, hypertension, or impaired renal function) were observed in 13/215 (6.0%) patients with IMH and 31/136 (22.8%) patients with IMH with recurrent macrohematuria and/or proteinuria ($\chi^2=15.521$, $P<0.001$).
5	Cho (2013)	Cohort	1,478	IMH (n=396)	CHP (n=757) IP (n=134)	The incidence of glomerulonephritis in each group was 22.88 % in IH, 7.61 % in IP, 46.90 % in CHP, and 69.96 % in nephrotic-range proteinuria, respectively. The most common disease in every subgroup was IgAN and diseases that showed higher incidences than other groups were TBMD in the IH group
6	Kwak (2022)	Cohort	552	IMH (n=149)	Recurrent GHU (n=39), CHP (n=216), IP (n=100)	The incidence rates of normal renal histopathology according to the indications for biopsy were as follows: Recurrent GHU (9 of 39, 23.1%), IMH (10 of 149, 6.7%), IP (4 of 100, 4.0%), CHP (6 of 216, 2.8%), others (3 of 22, 13.6%), and total (32 of 526, 6.1%).

ESKD, end stage kidney disease; IMH, isolated microscopic hematuria; RPGN, rapidly progressive glomerulonephritis; FSGS, focal segmental glomerulosclerosis; IH, isolated hematuria; IP, isolated proteinuria; CHP, combined hematuria and proteinuria; IgAN, immunoglobulin A nephropathy; TBMD, thin basement membrane disease; GHU, gross hematuria;

2. 질평가(RoBANS)

	대상자 비교 가능성	대상자 선정	교란변수	노출 측정	평가자의 노가림	결과 평가	불완전한 결과자료	선택적 결과보고	기타
Cho 2013	+	+	?	+	+	+	+	+	+
Feng 2013	+	+	?	+	+	+	+	+	+
Kwak 2022	+	+	?	+	+	+	+	+	+
Lin 2001	-	+	?	+	+	+	+	+	+
Turi 1989	+	-	?	+	+	+	+	+	+
Vivante 2011	+	+	+	+	+	+	+	+	+

3. 근거 요약표(GRADE Summary of Findings Table)

Certainty assessment							No. of patients		Effect		Certainty	Importance
No. Of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other consideration	With hematuria (n)	Without hematuria (n)	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Treated end-stage renal disease												
1	Observational	Not serious	Not serious	Not serious	Not serious	None	2,276	1,022,599	17.9 (10.3–31.2)	17.9 (10.3–31.3)	⊕⊕○○ Low	Important

Certainty assessment							No. of patients		Effect	Certainty	Importance
No. Of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other consideration	Intervention (n)	Comparison (n)	(%)		
Azotemia (≤ 75 ml/min/1.73m ²)											
1	Observational	Not serious	Not serious	Not serious	Not serious	none	IMH (n=341)	None	10.5%	⊕⊕○○ Low	Important

Chronic kidney disease (< 90 ml/min/1.73m ²)												
2	Observational	Serious	Not serious	Not serious	Not serious	None	Before mass urinary screening	After mass urinary screening	RPGN 100% vs. 71.5%	FSGS 50% vs. 5%	⊕○○○ Very low	

Development of proteinuria, hypertension, or impaired renal function											
3	Observational	Not serious	Not serious	Not serious	Not serious	None	IMH (n=215)	None	6.0%	⊕⊕○○ Low	Important

Histopathologic diagnosis											
4	Observational	Not serious	Not serious	Not serious	Not serious	None	IMH (n=396)	None	22.88 %	⊕⊕○○ Low	Important
5	Observational	Serious	Not serious	Not serious	Not serious	None	IMH (n=149)	None	93.3%	⊕⊕○○ Low	Important

IMH, isolated microscopic hematuria; RPGN, rapidly progressive glomerulonephritis; FSGS, focal segmental glomerulosclerosis;

6 참고 문헌

1. Kliegman RM ea. Nelson Textbook of Pediatrics. 21th ed: Elsevier; 2019.
2. Geary DF ea. Pediatric Kidney Disease. 2nd ed: Elsevier; 2016.
3. 안효섭. 홍창의 소아과학. 12판 ed: 미래앤; 2020.
4. Vedula R, Iyengar AA. Approach to Diagnosis and Management of Hematuria. Indian J Pediatr. 2020;87(8):618–24.
5. Bignall ONR, 2nd, Dixon BP. Management of Hematuria in Children. Curr Treat Options Pediatr. 2018;4(3):333–49.
6. Bergstein J LJ, Andreoli S. The clinical significance of asymptomatic gross and microscopic hematuria in children. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159(4):353–5.
7. Kashtan CE, Gross O. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of Alport syndrome in children, adolescents, and young adults—an update for 2020. Pediatr Nephrol. 2021;36(3):711–9.
8. Clark M, Aronoff S, Del Vecchio M. Etiologies of asymptomatic microscopic hematuria in children – systematic review of 1092 subjects. Diagnosis (Berl). 2015;2(4):211–6.
9. Horie S, Ito S, Okada H, Kikuchi H, Narita I, Nishiyama T, et al. Japanese guidelines of the management of hematuria 2013. Clin Exp Nephrol. 2014;18(5):679–89.
10. Brown DD, Reidy KJ. Approach to the Child with Hematuria. Pediatr Clin North Am. 2019;66(1):15–30.
11. Hamadah AM, Gharaibeh K, Mara KC, Thompson KA, Lieske JC, Said S, et al. Urinalysis for the diagnosis of glomerulonephritis: role of dysmorphic red blood cells. Nephrol Dial Transplant. 2018;33(8):1397–403.
12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Glomerular Diseases Work G. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Kidney Int. 2021;100(4S):S1–S276.
13. Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. J Am Soc Nephrol. 2009;20(3):629–37.
14. Schwartz GJ, Schneider MF, Maier PS, et al. Improved equations estimating GFR in children with chronic kidney disease using an immunonephelometric determination of cystatin C. Kidney Int. 2012;82(4):445–453..
15. Fulgham PF, Assimos DG, Pearle MS, Preminger GM. Clinical effectiveness protocols for imaging in the management of ureteral calculous disease: AUA technology assessment. J Urol. 2013;189(4):1203–13.
16. Riccabona M, Avni FE, Blickman JG, Dacher JN, Darge K, Lobo ML, et al. Imaging recommendations in paediatric urology. Minutes of the ESPR urology task force session on childhood obstructive uropathy, high-grade fetal hydronephrosis, childhood haematuria, and urolithiasis in childhood. ESPR Annual Congress, Edinburgh, UK, June 2008. Pediatr Radiol. 2009;39(8):891–8.

17. Oner S OA, Tekgul S, Koroglu M, Hascicek M, Sahin A, Akhan O. Comparison of spiral CT and US in the evaluation of pediatric urolithiasis. *JBR-BTR*. 2004;87(5):219-23.
18. Strohmaier WL. Diagnostic Imaging in Pediatric Urolithiasis. *Journal of Pediatric Biochemistry*. 2014;4(2):81-8.
19. Johnson EK, Faerber GJ, Roberts WW, Wolf JS, Jr., Park JM, Bloom DA, et al. Are stone protocol computed tomography scans mandatory for children with suspected urinary calculi? *Urology*. 2011;78(3):662-6.
20. Puttmann K, Dajusta D, Rehfuss AW. Does twinkle artifact truly represent a kidney stone on renal ultrasound? *J Pediatr Urol*. 2021;17(4):475 e1- e6.
21. Expert Panel on Pediatric I, Dillman JR, Rigsby CK, Iyer RS, Alazraki AL, Anupindi SA, et al. ACR Appropriateness Criteria((R)) Hematuria-Child. *J Am Coll Radiol*. 2018;15(5S):S91-S103.
22. Ananthan K, Onida S, Davies AH. Nutcracker Syndrome: An Update on Current Diagnostic Criteria and Management Guidelines. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;53(6):886-94.
23. Vianello FA, Mazzoni MB, Peeters GG, Fossali EF, Camozzi P, Bianchetti MG, et al. Micro- and macroscopic hematuria caused by renal vein entrapment: systematic review of the literature. *Pediatr Nephrol*. 2016;31(2):175-84.
24. Trachtman H, Weiss RA, Bennett B, Greifer I. Isolated hematuria in children: indications for a renal biopsy. *Kidney Int*. 1984;25(1):94-9.
25. Lee YM, Baek SY, Kim JH, Kim DS, Lee JS, Kim PK. Analysis of renal biopsies performed in children with abnormal findings in urinary mass screening. *Acta Paediatr*. 2006;95(7):849-53.
26. Túri S VM, Vissy A, Jászai V, Czirbesz Z, Haszon I, Szelid Z, Ferkis I. Long-term follow-up of patients with persistent/recurrent, isolated haematuria: a Hungarian multicentre study. *Pediatr Nephrol*. 1989;3(3):235-9.
27. Lin CY HC, Chen WP, Yang LY, Wang HH. The underlying diseases and follow-up in Taiwanese children screened by urinalysis. *Pediatr Nephrol*. 2001;16(3):232-7.
28. Cho BS, Hahn WH, Cheong HI, Lim I, Ko CW, Kim SY, et al. A nationwide study of mass urine screening tests on Korean school children and implications for chronic kidney disease management. *Clin Exp Nephrol*. 2013;17(2):205-10.
29. Guven S, Gokce I, Deniz NC, Altuntas U, Yildiz N, Alpay H. Clinical and histopathological features of asymptomatic persistent microscopic hematuria in children. *Turk J Med Sci*. 2016;46(6):1707-11.
30. Tülin Güngör EKÇ, Fatma Yaz ı l l i taş, Deniz Karakaya, Evra Çelikkaya, Mehmet Bülbül. Persistent asymptomatic microscopic hematuria in childhood: A single-centered experience. *Annals of Clinical and Analytical Medicine*. 2021;12(04).
31. Savige J, Lipska-Zietkiewicz BS, Watson E, Hertz JM, Deltas C, Mari F, et al. Guidelines for Genetic Testing and Management of Alport Syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022;17(1):143-54.
32. Yuzawa Y, Yamamoto R, Takahashi K, Katafuchi R, Tomita M, Fujigaki Y, et al. Evidence-based

- clinical practice guidelines for IgA nephropathy 2014. *Clin Exp Nephrol.* 2016;20(4):511–35.
33. Suzuki H, Kikuchi M, Koike K, Komatsu H, Matsuzaki K, Takahashi K, et al. A digest from evidence-based clinical practice guideline for IgA nephropathy 2020. *Clin Exp Nephrol.* 2021;25(12):1269–76.
 34. Greenfield SP, Williot P, Kaplan D. Gross hematuria in children: a ten-year review. *Urology.* 2007;69(1):166–9.
 35. Shelmerdine SC, Lorenzo AJ, Gupta AA, Chavhan GB. Pearls and Pitfalls in Diagnosing Pediatric Urinary Bladder Masses. *Radiographics.* 2017;37(6):1872–91.
 36. Asaf Vivante AA, Yael Frenkel-Nir, Dorit Tzur, Alon Farfel, Eliezer Golan, Yoram Chaiter, Tamy Shohat, Karl Skorecki, Ronit Calderon-Margalit. Persistent asymptomatic isolated microscopic hematuria in Israeli adolescents and young adults and risk for end-stage renal disease *JAMA.* 2011;306(7):729–36.
 37. Feng CY, Xia YH, Wang WJ, Xia J, Fu HD, Wang X, et al. Persistent asymptomatic isolated hematuria in children: clinical and histopathological features and prognosis. *World J Pediatr.* 2013;9(2):163–8.
 38. Kwak N, Park MJ, Jang HM, Baek HS, Lee SI, Han MH, et al. Clinical outcomes in pediatric patients with normal renal histopathology. *Kidney Res Clin Pract.* 2022;41(1):58–65.
 39. Iseki K. The okinawa screening program. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(7 Suppl 2):S127–30.
 40. Goto M, Wakai K, Kawamura T, Ando M, Endoh M, Tomino Y. A scoring system to predict renal outcome in IgA nephropathy: a nationwide 10-year prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(10):3068–74.
 41. You-Hsien Lin H, Yen CY, Lim LM, Hwang DY, Tsai JC, Hwang SJ, et al. Microscopic Haematuria and Clinical Outcomes in Patients With Stage 3–5 Nondiabetic Chronic Kidney Disease. *Sci Rep.* 2015;5:15242.
 42. Youn T TH, Gauthier B. Clinical spectrum of gross hematuria in pediatric patients. *Clin Pediatr (Phila).* 2006;45(2):135–41.
 43. Mishra K KM, Patel A, Singh L, Zanak KD. Clinico-Etiologic Profile of Macroscopic Hematuria in Children: A Single Center Experience. *Indian Pediatr.* 2022;59(1):25–7.
 44. Vehaskari VM RJ, Koskimies O, Savilahti E, Vilkska J, Hallman N. Microscopic hematuria in school children: epidemiology and clinicopathologic evaluation. *J Pediatr.* 1979;95:676–84.
 45. Piqueras A, White, R., Raafat, F., Moghal N., Milford DV. . Renal biopsy diagnosis in children presenting with haematuria. *Pediatr Nephrol.* 1998;12:386–91.
 46. Moghtaderi M NA, Safaeyan B, Abbasi A, Sabsechian M, Meherkash M. Screening for microscopic hematuria in school-age children of Gorgan City. *Iran J Kidney Dis.* 2014;8(1):70–2.
 47. Hisano S UK. Asymptomatic haematuria and proteinuria: renal pathology and clinical outcome in 54 children *Pediatr Nephrol* 1989;3(3):229–34.

7 진료지침 초안에 대한 독립적 외부검토

개발된 진료지침의 출판 전 자문 및 외부검토 의견을 수렴하기 위해, 개발 위원회와는 별도로 대한신장학회, 대한소아신장학회, 대한소아비뇨의학회 등 유관학회로부터 추천을 받은 진료지침의 최종 사용자 예상되는 임상 전문가들과 방법론 전문가로 구성된 외부 자문위원들에게 독립적인 검토를 의뢰하였다. 자문위원들은 도출된 권고문에 대한 합의가 이루어지는 단계에서 자문하는 형태로 외부에서 협력하였고 이를 위해 핵심질문별 권고문의 동의 정도를 조사하는 전문가 설문 조사를 실시하였다. 조사대상은 자문위원으로 하였으며 설문평가표를 활용, 권고문에 대한 동의 정도를 1점(매우 동의하지 않음)에서 5점(매우 동의함)의 범주 내에서 응답하도록 하였다. 진료지침 개발 필요성 및 개발의 적절성, 진료지침 개발의 방법론적 엄격성, 권고안 결정의 합리성, 전반적인 진료지침에 대한 동의 정도 및 활용성, 개별 권고문에 대한 수정의견 등의 항목으로 구성하였다. 또한 별도로 개발과정을 단계별 정리한 문서 및 프로토콜을 제공하여 동의 정도를 판단하는데 참고할 수 있도록 하였다. 초안 파일을 자문위원 및 각 학회에 미리 보내 의견을 구하였고, 운영위원과 자문위원, 유관학회 추천 인사 및 관심 있는 전문가들과 방법론 전문가들이 모여 이해관계자 참여 반영, 외부 검토, 실행방안에 대한 의견수렴으로 피드백을 얻어 수정의견을 진료지침 내용에 반영하였다. 의견 수렴 및 재검토 후 최종 확정된 진료지침이 출판되었다.

8 진료지침의 갱신계획

이번에 다루지 못한 핵심 질문들은 추후 근거가 발표되면, 지속적으로 개정해 나가고자 한다. 근거기반 진료지침의 핵심질문 개발은 환자나 소비자, 임상 현장의 전문가 의견을 받아들여 개발된 예정이다. 의료 소비자 또는 현장의 임상 의사들로부터 개발이 필요한 핵심질문에 대한 의견을 먼저 구한 후, 이를 바탕으로 개정하는 것이 필요하며, 보험 급여와 같은 국가 정책 등에서 참고자료로 사용하는 정책적 사용을 예상할 수도 있다. 수용개작 방식으로 만들어진 진료지침은 주로 국외에서 진행된 연구를 기반으로 하기 때문에 국내 상황에 맞는 핵심질문에 대한 적절한 권고안을 개발하기 위해서는 국내 데이터 축적이 필수적이다. 개발된 권고문은 최신 근거의 업데이트를 고려하여 5-10년마다 주기적으로 새로운 근거를 검토하여 진료 가이드라인 갱신을 고려하기로 하였다.

9 진료지침 개발의 재정지원과 개발의 독립성

본 진료지침은 대한소아신장학회 지원에 의하여 이루어진 것이며, 제약회사의 재정 후원을 받지 않았다. 재정지원은 진료지침의 내용이나 진료지침 개발과정에 직접적인 또는 잠재적인 영향을 주지 않았다.

10 이해상충의 선언과 관리

개발위원회의 모든 구성원들은 재정적, 비 재정적 이해 상충 관계유무를 확인하기 위해 진료지침 개발에 참여하기 전에 이해상충 공개서를 수집하였다.

11 진료지침 보급계획 및 접근성

이 진료지침은 편의성과 접근성을 높이기 위해 주요 내용을 담은 요약본을 제작하여 진료 시에 쉽게 사용할 수 있도록 하였으며, 전체 진료지침과 함께 대한소아신장학회 홈페이지에 국문으로 게시하여 일선 의사 누구나 쉽게 다운로드 받아 사용할 수 있도록 하였다. 또한 이 진료지침을 국내 및 해외 전문가가 쉽게 접근 및 활용할 수 있게 학술지에 영문으로 투고할 예정이다.



부 록



1 부록 1. 진료지침 개발위원회 역할과 구성

1) 실무위원회

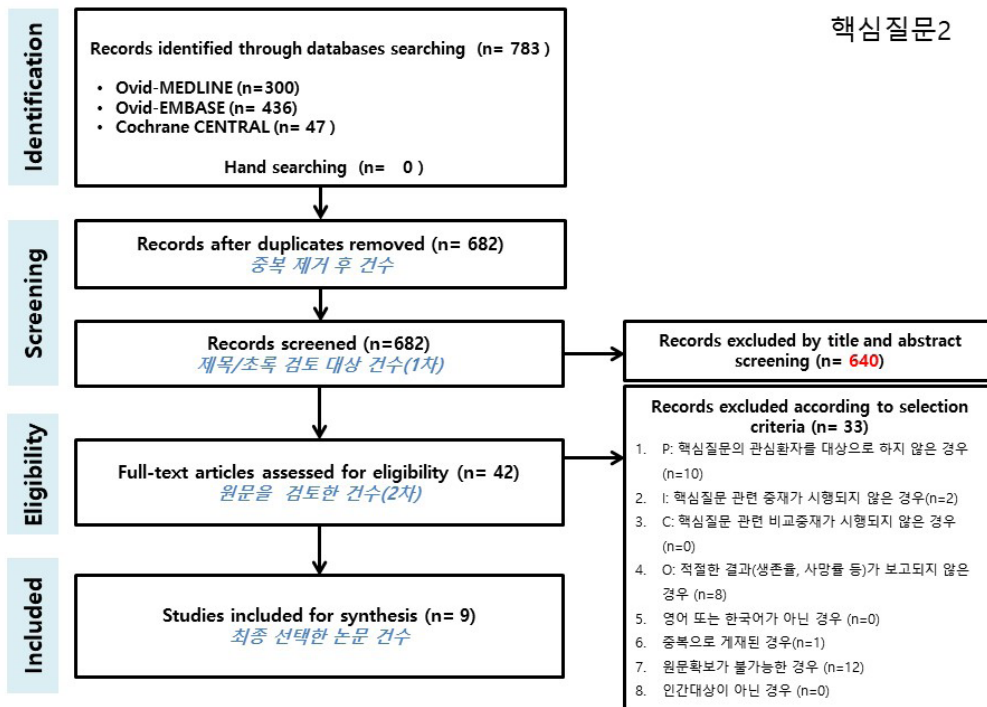
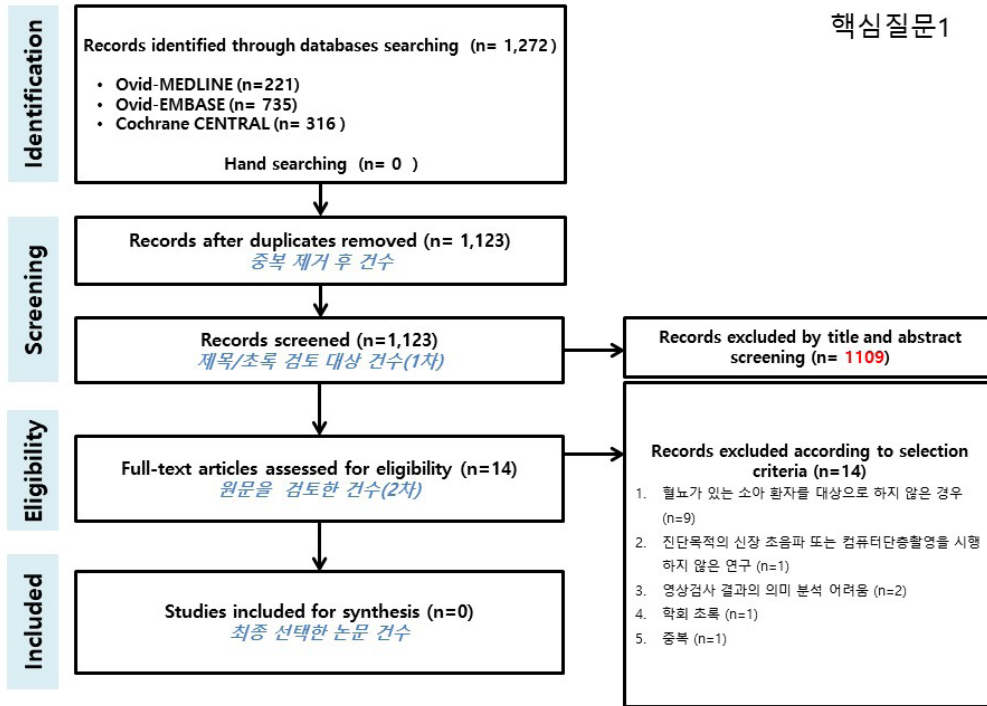
구분	성명	소속	학회
위원장	강희경	서울대학교 어린이병원	대한소아신장학회
간사	서진순	가톨릭대학교 부천성모병원	대한소아신장학회
간사	박유진	고려대학교 구로병원	대한소아신장학회
위원	김상운	연세대학교 신촌세브란스 병원	대한소아비뇨의학회
위원	김수진	인하대학교병원	대한소아신장학회
위원	백민기	성균관대학교 삼성서울병원	대한소아비뇨의학회
위원	안요한	서울대학교 어린이병원	대한소아신장학회
위원	양은미	전남대학교 어린이병원	대한소아신장학회
위원	조명현	한림대학교 성심병원	대한소아신장학회
위원	이현경	강원대학교 어린이병원	대한소아신장학회
위원	한경희	제주대학교병원	대한소아신장학회
방법론자문	최미영	한국보건 의료연구원	방법론전문가
방법론실무	김예림	고려대학교	방법론실무

2) 검토위원회

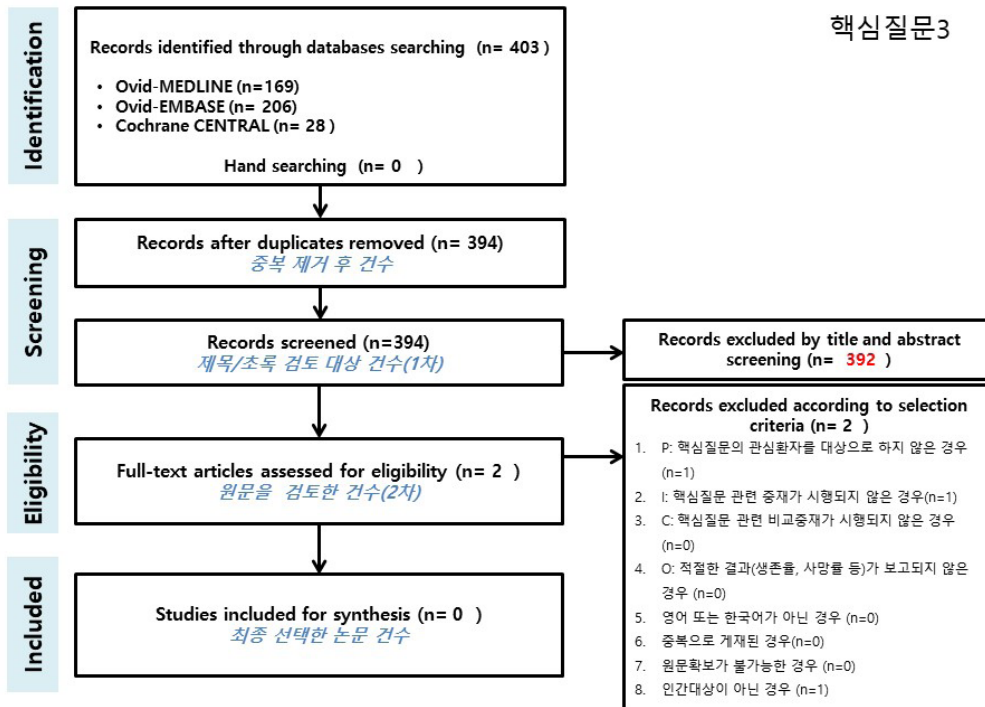
구분	성명	소속	학회
위원장	강희경	서울대학교 어린이병원	대한소아신장학회
간사	서진순	가톨릭대학교 부천성모병원	대한소아신장학회
간사	박유진	고려대학교 구로병원	대한소아신장학회
위원	김수진	인하대학교병원	대한소아신장학회
위원	안요한	서울대학교 어린이병원	대한소아신장학회
위원	양은미	전남대학교 어린이병원	대한소아신장학회
위원	조명현	한림대학교 성심병원	대한소아신장학회
위원	이현경	강원대학교 어린이병원	대한소아신장학회
위원	한경희	제주대학교병원	대한소아신장학회
방법론자문	최미영	한국보건 의료연구원	방법론전문가
방법론실무	김예림	고려대학교	방법론실무

2 부록 2. 근거의 검색과 선정

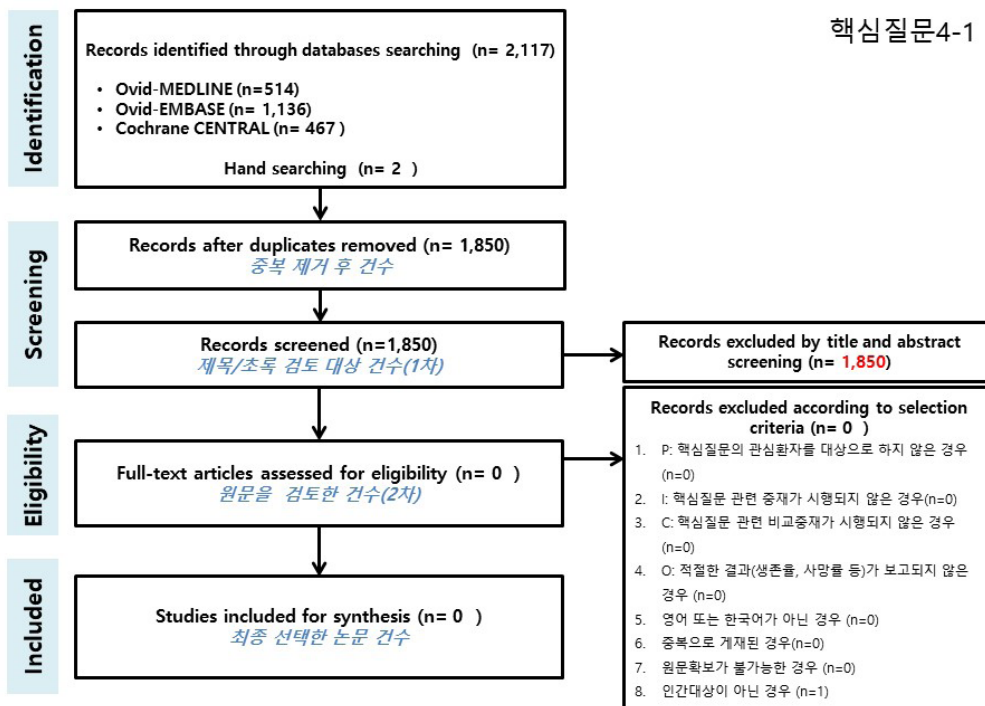
PRISMA flowchart



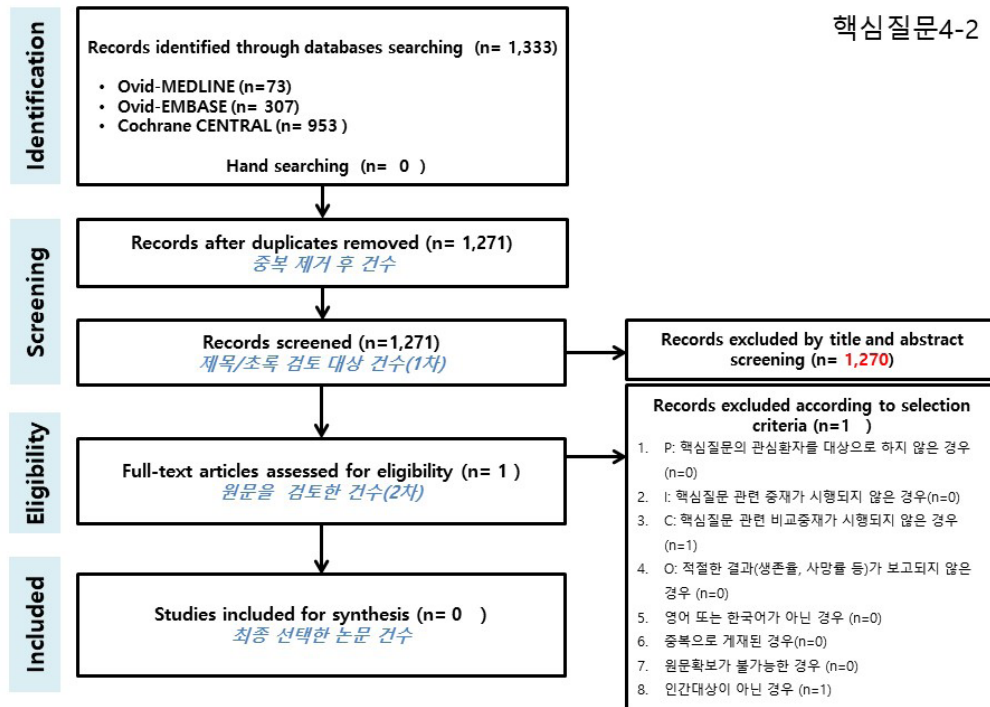
핵심질문3



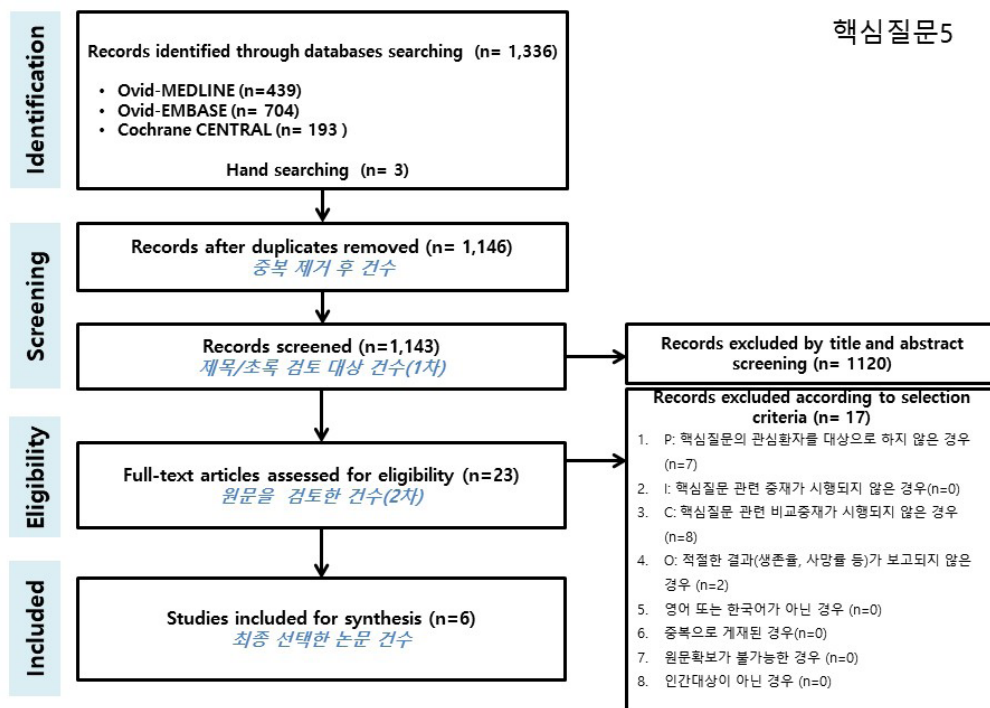
핵심질문4-1



핵심 질문4-2



핵심 질문5



3 부록 3. 검색식

• 검색식 종합

KQ	Ovid	EMBASE	Cochrane	총 합	중복 문헌	최종 검색 문헌 수 (총 합 - 중복문헌)
1	221	735	316	1272	149	1123
2	300	436	47	783	101	682
3	169	206	28	403	9	394
4-1	514	1136	467	2117	267	1850
4-2	73	307	953	1333	62	1271
5	439	704	193	1336	193	1143

Ovid MEDLINE(R) 1946 to Nov 12, 2021

구분	연번	검색어	검색 결과
P-혈뇨	1	Exp Hematuria/ OR (hematuria* OR haematuria* OR (blood* adj2 urine*)),ab,ti,kw	50925
P-소아	2	exp Child/ OR exp Infant, Newborn/ OR exp Adolescent/ OR exp Pediatrics/ OR (kid* OR child* OR schoolchild* OR adolescen* OR juvenil* OR youth* OR teen* OR under*age* OR pubescen* OR pediatric* OR paediatric* OR peadiatric* OR baby OR babies OR neonat* or newborn* or infan* or toddler* OR preschool* OR school* OR student*),ab,ti,kw	5241582
P종합-혈뇨 AND 소아	3	1 AND 2	19911
P 추가조건(조직, KQ7)	4	(persistent* OR continuous OR refractory OR constant OR isolated* OR asymptomatic* OR symptomatic*),ab,ti,kw	2407003
I-영상	5	Exp Ultrasonography/ OR exp Tomography, X-Ray Computed/ OR exp Radiography/ OR (ultrasound* OR ultrasonograph* OR sonograph* OR doppler OR echogenicity OR USG OR US OR CT OR (comput* adj2 tomograph*) OR imaging OR radiology OR radiologic* OR radiograph*),ab,ti,kw	3239300
I-조직검사	6	Exp Biopsy/ OR (biops* OR histopathology* OR patholog*),ab,ti,kw	1434395
I-방광경검사	7	Exp Cystoscopy/ OR (cystoscop* OR cystoscop*),ab,ti,kw	15307

I-steroid	8	Exp Adrenal Cortex Hormones/ OR exp steroids/ OR (methylprednisolone OR prednisone OR prednisolone OR dexamethasone OR steroid* or corticosteroid OR corticoid* OR cortisone OR hydrocortisone OR glucocorticoid OR glucorticoid* OR adrenal cortex hormone* OR budesonide OR fluticasone OR ciclesonide OR triamcinolone OR beclomethasone OR flunisolide OR mometasone OR medrol),ab,ti,kw	1170828
I-ACE inhibitor	9	Exp Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/ OR (Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors OR ACE or ACE1 or ACEI or ACE-I or ACEs or alacepril or benazepril or benazeprila or captopril or enalapril or cilazapril or enalaprilat or fosinopril or lisinopril or perindopril or ramipril or benazeprilat or ceranapril or cilazaprilat or delapril or fosinoprilic acid or imidapril or libenzapril or quinaprilat or ramiprilat or rentiapril or saralasin or spirapril or temocapril hydrochloride or teprotide or zofenopril ortrandolapril or quinapril or moexipril or ceronapril or deacetylalacepril or fosinopril or losartan or azilsartan or elisartan or embusartan or forasartan or saprisartan or tasosartan or vasvalsartan or zolasartan or miardis or cozaar or atacand or teveten or avapro or micardis or avalide or aprovel or amias or diovan or olmetec or irbesartan or candesartan or eprosartan or valsartan or olmesartan or telmisartan or ARB or Angiotensin 2 Receptor Antagonist or Angiotensin Receptor Antagonist or Angiotensin II Antagonist or AT 2 receptor blocker or AT 2 receptor antagonist),ab,ti,kw	98013
I-추적관찰	10	(prognosis OR risk factor* OR ((kidney or renal) adj3 (disease* OR function OR failure* OR insufficient*))),ab,ti,kw	1372188
P&I-4-영상	11	3 AND 5	4920
P&I-4-영상 (일반문헌 연도제한)	12	limit 11 to yr="2018 -Current"	806
P&I-5-1-조직검사	13	3 AND 4 AND 6	995
P&I-5-2-방광경검사	14	3 AND 7	607
P&I-6-1-steroid'	15	3 AND 8	1702
P&I-6-2-ACE inhibitor	16	3 AND 9	221
P&I-7-추적관찰	17	3 AND 4 AND 10	1165

SIGN RCT filter	18	(Randomized Controlled Trials as Topic/ or randomized controlled trial/ or Random Allocation/ or Double Blind Method/ or Single Blind Method/ or clinical trial/ or clinical trial, phase i.pt. or clinical trial, phase ii.pt. or clinical trial, phase iii.pt. or clinical trial, phase iv.pt. or controlled clinical trial.pt. or randomized controlled trial.pt. or multicenter study.pt. or clinical trial.pt. or exp Clinical Trials as topic/ or (clinical adj trial\$.ab,ti,kw. or ((sing\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).ab,ti,kw. or PLACEBOS/ or placebo\$.ab,ti,kw. or randomly allocated.ab,ti,kw. or (allocated adj2 random\$.ab,ti,kw.) not (case report.ab,ti,kw. or letter/ or historical article/)	1732899
SIGN observational study filter	19	Epidemiologic Studies/ or exp Case Control Studies/ or exp Cohort Studies/ or Case-control.ab,ti,kw. or (cohort adj (study or studies)).ab,ti,kw. or Cohort analy\$.ab,ti,kw. or (Follow up adj (study or studies)).ab,ti,kw. or (observational adj (study or studies)).ab,ti,kw. or Longitudinal.ab,ti,kw. or Retrospective.ab,ti,kw.or Cross sectional.ab,ti,kw. or Cross-sectional studies/	3378380
	20	18 OR 19	4652232
가이드라인 필터	21	(guideline* or recommendation*).ti. or (practice guideline or guideline).pt.	142355
P&I-4-영상(가이드라인)	22	11 AND 21	22
P&I-5-1-조직검사	23	13 AND 20	300
P&I-5-2-방광경검사	24	14 AND 20	169
P&I-6-1-steroid	25	15 AND 20	492
P&I-6-2-ACE inhibitor	26	16 AND 20	73
P&I-7-추적관찰	27	17 AND 20	440
P&I-4-영상(일반문헌)	28	12 AND 20	223

Ovid-EMBASE 1946 to Nov 12, 2021

구분	연번	검색어	검색 결과
P-혈뇨	1	Exp hematuria/ OR (hematuria* OR haematuria* OR (blood* adj2 urine*)),ab,ti,kw	89247
P-소아	2	exp child/ OR exp newborn/ OR exp adolescent/ OR exp pediatrics/ OR (kid* OR child* OR schoolchild* OR adolescen* OR juvenil* OR youth* OR teen* OR under*age* OR pubescen* OR pediatric* OR paediatric* OR peadiatric* OR baby OR babies OR neonat* or newborn* or infan* or toddler* OR preschool* OR school* OR student*),ab,ti,kw	5550928
P종합-혈뇨 AND 소아	3	1 AND 2	33488
P 추가조건(조직, KQ7)	4	(persistent* OR continuous OR refractory OR constant OR isolated* OR asymptomatic* OR symptomatic*),ab,ti,kw	3108419
I-영상	5	Exp echography/ OR exp computer assisted tomography/ OR exp radiography/ OR (ultrasound* OR ultrasonograph* OR sonograph* OR doppler OR echogenicity OR USG OR US OR CT OR (comput* adj2 tomograph*) OR imaging OR radiology OR radiologic* OR radiograph*),ab,ti,kw	4696475
I-조직검사	6	Exp biopsy/ OR (biops* OR histopathology* OR patholog*),ab,ti,kw	2159680
I-방광경검사	7	Exp cystoscopy/ OR (cystoscop* OR cystoscop*),ab,ti,kw	29891
I-steroid	8	Exp corticosteroid/ OR exp steroid/ OR (methylprednisolone OR prednisone OR prednisolone OR dexamethasone OR steroid* or corticosteroid OR corticoid* OR cortisone OR hydrocortisone OR glucocorticoid OR glucorticoid* OR adrenal cortex hormone* OR budesonide OR fluticasone OR ciclesonide OR triamcinolone OR beclomethasone OR flunisolide OR mometasone OR medrol),ab,ti,kw	1747613
I-ACE inhibitor	9	Exp dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor/ OR (Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors OR ACE or ACE1 or ACEI or ACE-I or ACEs or alacepril or benazepril or benazeprila or captopril or enalapril or cilazapril or enalaprilat or fosinopril or lisinopril or perindopril or ramipril or benazeprilat or ceranapril or cilazaprilat or delapril or fosinoprilic acid or imidapril or libenzapril or quinaprilat or ramiprilat or rentiapril or saralasin or spirapril or temocapril hydrochloride or teprotide or zofenopril ortrandolapril or quinapril or moexipril or ceronapril or deacetylalacepril or fosinopril or losartan or azilsartan or elisartan or embusartan or forasartan or saprisartan or tasosartan or vasvalsartan or zolasartan or miardis or cozaar or atacand or teveten or avapro or micardis or avalide or aprovel or amias or diovan or olmetec or irbesartan or candesartan or eprosartan or valsartan or olmesartan or telmisartan or ARB or Angiotensin 2 Receptor Antagonist or Angiotensin Receptor Antagonist or Angiotensin II Antagonist or AT 2 receptor blocker or AT 2 receptor antagonist),ab,ti,kw	245340

I-추적관찰	10	(prognosis OR risk factor* OR ((kidney or renal) adj3 (disease* OR function OR failure* OR insufficient*))),ab,ti,kw	2041530
P&I-4-영상	11	3 AND 5	11768
P&I-4-영상 (일반문헌 연도제한)	12	limit 11 to yr="2018 -Current"	3384
P&I-5-1-조직검사	13	3 AND 4 AND 6	2315
P&I-5-2-방광경검사	14	3 AND 7	1398
P&I-6-1-steroid	15	3 AND 8	5731
P&I-6-2-ACE inhibitor	16	3 AND 9	1318
P&I-7-추적관찰	17	3 AND 4 AND 10	2615
SIGN RCT filter	18	(Clinical Trial/ OR Randomized Controlled Trial/ OR controlled clinical trial/ OR multicenter study/ OR Phase 3 clinical trial/ OR Phase 4 clinical trial/ OR exp RANDOMIZATION/ OR Single Blind Procedure/ OR Double Blind Procedure/ OR Crossover Procedure/ OR PLACEBO/ OR randomi?ed controlled trial\$.tw. OR rct.tw. OR (random\$ adj2 allocat\$.tw. OR single blind\$.tw. OR double blind\$.tw. OR ((treble or triple) adj blind\$.tw. OR placebo\$.tw. OR Prospective Study/) not (Case Study/ OR case report.tw. OR abstract report/ or letter/ OR Conference proceeding.pt. OR Conference abstract.pt. OR Editorial.pt. OR Letter.pt. OR Note.pt.)	1892859
SIGN observational study filter	19	Clinical study/ OR Case control study OR Family study/ OR Longitudinal study/ OR Retrospective study OR (Prospective study/ not Randomized controlled trials/) OR Cohort analysis/ OR (Cohort adj (study or studies)).mp. OR (Case control adj (study or studies)).tw.OR (follow up adj (study or studies)).tw.OR (observational adj (study or studies)).tw.OR (epidemiologic\$ adj (study or studies)).tw. OR (cross sectional adj (study or studies)).tw.	3270476
	20	18 OR 19	4652232
가이드라인 필터	21	(guideline* or recommendation*).ti. or (practice guideline or guideline).pt.	142355
P&I-4-영상(가이드라인)	22	11 AND 21	45
P&I-5-1-조직검사	23	13 AND 20	436
P&I-5-2-방광경검사	24	14 AND 20	206
P&I-6-1-steroid	25	15 AND 20	1136
P&I-6-2-ACE inhibitor	26	16 AND 20	307
P&I-7-추적관찰	27	17 AND 20	704
P&I-4-영상(일반문헌)	28	12 AND 20	735

Cochrane CENTRAL 1946 to Nov 12, 2021

구분	연번	검색어	검색 결과
P-혈뇨	1	[mh Hematuria] OR (hematuria* OR haematuria* OR (blood NEAR/2 urine));ab,ti,kw	9721
P-소아	2	[mh Child] OR [mh "Infant, Newborn"] OR [mh "Adolescent"] OR [mh Pediatrics] OR (kid* OR child* OR schoolchild* OR adolescen* OR juvenil* OR youth* OR teen* OR under*age* OR pubescen* OR pediatric* OR paediatric* OR peadiatric* OR baby OR babies OR neonat* or newborn* or infan* or toddler* OR preschool* OR school* OR student*);ab,ti,kw	397216
P종합-혈뇨 AND 소아	3	#1 AND #2	3377
P 추가조건(조직, KQ7)	4	(persistent* OR continuous OR refractory OR constant OR isolated* OR asymptomatic* OR symptomatic*);ab,ti,kw	160323
I-영상	5	[mh Ultrasonography] OR [mh "Tomography, X-Ray Computed"] OR [mh Radiography] OR (ultrasound* OR ultrasonograph* OR sonograph* OR doppler OR echogenicity OR USG OR US OR CT OR (comput* NEAR/2 tomograph*) OR imaging OR radiology OR radiologic* OR radiograph*);ab,ti,kw	240006
I-조직검사	6	[mh Biopsy] OR (biops* OR histopathology* OR patholog*);ab,ti,kw	103539
I-방광경검사	7	[mh Cystoscopy] OR (cystoscop* OR cystoscop*);ab,ti,kw	1489
I-steroid	8	[mh "Adrenal Cortex Hormones"] OR [mh steroids] OR (methylprednisolone OR prednisone OR prednisolone OR dexamethasone OR steroid* or corticosteroid OR corticoid* OR cortisone OR hydrocortisone OR glucocorticoid OR glucorticoid* OR adrenal cortex hormone* OR budesonide OR fluticasone OR ciclesonide OR triamcinolone OR beclomethasone OR flunisolide OR mometasone OR medrol);ab,ti,kw	121000
I-ACE inhibitor	9	[mh "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"] OR (Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors OR ACE or ACE1 or ACEI or ACE-I or ACEs or alacepril or benazepril or benazeprila or captopril or enalapril or cilazapril or enalaprilat or fosinopril or lisinopril or perindopril or ramipril or benazeprilat or ceranapril or cilazaprilat or delapril or fosinoprilic acid or imidapril or libenzapril or quinaprilat or ramiprilat or rentiapril or saralasin or spirapril or temocapril hydrochloride or teprotide or zofenopril or trandolapril or quinapril or moexipril or ceronapril or deacetylalacepril or fosinopril or losartan or azilsartan or elisartan or embusartan or forasartan or saprisartan or tasosartan or vasvalsartan or zolasartan or miardis or cozaar or atacand or teveten or avapro or micardis or avalide or aprovel or amias or diovan or olmetec or irbesartan or candesartan or eprosartan or valsartan or olmesartan or telmisartan or ARB or "Angiotensin 2 Receptor Antagonist" or "Angiotensin Receptor Antagonist" or "Angiotensin II Antagonist" or "AT 2 receptor blocker" or "AT 2 receptor antagonist");ab,ti,kw	196389

I-추적관찰	10	(prognosis OR “risk factor” OR ((kidney or renal) NEAR/3 (disease* OR function OR failure* OR insufficient*))) :ab,ti,kw	113104
	11	#3 AND #5	779
P&I-4-영상 (일반문헌 연도제한)	12	#11 (Jan 2018 to Nov 2021, in Trials)	316
P&I-5-1-조직검사	13	#3 AND #4 AND #6	47
P&I-5-2-방광경검사	14	#3 AND #7	28
P&I-6-1-steroid	15	#3 AND #8	467
P&I-6-2-ACE inhibitor	16	#3 AND #9	953
P&I-7-추적관찰	17	#3 AND #4 AND #10	193
P&I-5-1-조직검사	18	13 AND 20	
P&I-5-2-방광경검사	19	14 AND 20	
P&I-6-1-steroid	20	15 AND 20	
P&I-6-2-ACE inhibitor	21	16 AND 20	
P&I-7-추적관찰	22	17 AND 20	
P&I-4-영상(일반문헌)	22	12 AND 20	

4 부록4. 소아청소년 혈뇨의 원인 정리

[표 1] 육안적혈뇨의 원인에 대한 체계적 문헌 고찰 정리

	Bergstein et al. (2005)	Youn et al. (2006)	Greenfield SP et al (2007)	Mishra et al. (2022)	Summary	
No diagnosis/ normal	86	26	118	7	237 (33.3%)	
Hypercalciuria	55	9		7	71 (10.0%)	
IgAN	34	13	7	2	49 (6.9%)	7 (1%)
PSGN	21	3		17	41 (5.8%)	
Other GN	5	1		11	17 (2.4%)	
UTI	1	8	48	3	60 (8.4%)	
Alport syndrome	3	6			9 (1.3%)	
Urethrorrhagia		8	52		60 (8.4%)	
Nephrolithiasis		3	18	5	26 (3.7%)	
Exercise	8				8 (1.1%)	
IgA vasculitis		1		4	5 (0.7%)	
Sickle cell trait	3	2			5 (0.7%)	
CAKUT	5		45		50 (7.0%)	
ADPKD	3	1			4 (0.6%)	
TBMD	3				3 (0.4%)	
Chronic kidney disease				2	2 (0.3%)	
Tumor	1	1	7		9 (6.8%)	
Trauma			48		48 (6.8%)	

IgAN, immunoglobulin A nephropathy; PSGN, poststreptococcal glomerulonephritis; GN, glomerulonephritis; UTI, urinary tract infection; CAKUT, congenital anomalies of kidney and urinary tract; ADPKD, autosomal dominant polycystic kidney disease; TBMD, thin basement membrane disease;

[표 2] 현미경적혈뇨의 원인에 대한 체계적 문헌 고찰 정리

	Vehaskari et al. (1979)	Trachtman et al. (1984)	Piqueras et al. (1998)	Lin et al. (2001) *	Bergstein et al. (2005)	Lee et al. (2006)	Moghtaderi et al. (2014)	GÜVEN et al. (2016)	Summary
No diagnosis/ Normal	22	25	32	73	274	136	5	97	664 (54.9%)
TBMD		10	23	9		97		2	141 (11.7%)
IgAN	2	1	39	31	1	46			120 (9.9%)
Hypercalciuria			4	17	57		7		85 (7.0%)
Lupus				84		1			85 (7.0%)
Other GN	1		16	6	1	3			27 (2.2%)
Hilar vasculopathy /vascular C3		5	15						20 (1.7%)
UTI				19					19 (1.6%)
PSGN				5	4	4			13 (1.1%)
Nephrolithiasis							13		13 (1.1%)
CAKUT	2			3	5	1			11 (0.9%)
Alport syndrome		1	2			1		2	6 (0.5%)
IgA vasculitis				3					3 (0.2%)
Tumor							1		1 (0.1%)
Blunt injury				1					1 (0.1%)
Hemophilia				1					1 (0.1%)

*Lin의 연구는 Taiwaness의 학교 검진 연구로 대부분이 무증상이지만 일부 SLE 환자에서 증상이 추적관찰 중 발생
 IgAN, immunoglobulin A nephropathy; PSGN, poststreptococcal glomerulonephritis; GN, glomerulonephritis; UTI, urinary tract infection; CAKUT, congenital anomalies of kidney and urinary tract; ADPKD, autosomal dominant polycystic kidney disease; TBMD, thin basement membrane disease;

[표 3] 무증상 현미경적혈뇨와 단백뇨가 동반된 경우에 대한 체계적 문헌 고찰 정리

	Vehaskari et al. (1979)	Hisano and Ueda (1989)	Lin et al. (2001)	Lee et al. (2006)	GÜVEN et al. (2016)	Summary
TBMD			1	130	1	132 (31.1%)
IgAN		29	12	75		116 (27.3%)
Other GN	1	25	13	18	2	59 (13.9%)
No diagnosis/ normal	4	0	7	40	1	52 (12.2%)
Lupus		1	30			31 (7.3%)
IgA vasculitis		10				10 (2.4%)
Orthostatic proteinuria			8			8 (1.9%)
PSGN			2	4		6 (1.4%)
Alport syndrome		1		3	1	5 (1.2%)
VUR			2			2 (0.5%)
ATN			1			1 (0.2%)
Polyarthritis	1					1 (0.2%)
Hypercalciuria			1			1 (0.2%)
Blunt injury			1			1 (0.2%)

*Other GN: MPGN, MsPGN, FSG, MCD, C3GN, HUS

ATN, acute tubular necrosis; C3GN, complement 3 glomerulonephritis, FSGS, focal segmental glomerulosclerosis; GN, glomerulonephritis; HUS, hemolytic uremic syndrome; IgAN, immunoglobulin A nephropathy; MCD, minimal change disease; MPGN, membranoproliferative glomerulonephritis; MsPGN, mesangial proliferative glomerulonephritis; PSGN, poststreptococcal glomerulonephritis; VUR, vesicoureteral reflux;