

요로결석의 구성 성분에 대한 화학적 정성분석

이화여자대학교 의과대학 비뇨기과학교실

김 재 식 · 심 봉 석

= Abstract =

Chemical Qualitative Analysis of Urinary Calculi

Jae Sik Kim · Bong Suk Shim

Department of Urology, College of Medicine, Ewha Womans University

Objectives : Chemical constituent of urinary stone is important for the management and the prevention of recurrence. We performed chemical analysis of the urinary stone and investigated its chemical constituent.

Methods : From January 2003 to December 2005, stone fragments were collected after extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL, $n=43$), or removal by endoscopic procedure such as ureteroscopy (URS, $n=93$) and open surgical procedure such as cystolithotomy ($n=8$). So we had stone fragments from 144 patients totally.

Results : 80 stone fragments were collected from male (55.6%). 64 stones from female (44.4%), and male to female ratio was 1.25 : 1. The mean age between males (mean age ; 47.2 years old) and females (mean age ; 47.9 years old) was not different. The most frequently found location of urinary stones was ureter (91.0%). Of 144 patients in urine analysis, 54 had pyuria (37.5%). The most frequently found constituent in stone fragments was that of calcium ($n=119$; 82.6%). The 2nd constituent was phosphate ($n=82$; 56.9%). The 3rd was uric acid ($n=33$; 22.9%). The other constituents were ammonium ($n=24$; 16.6%), carbonate ($n=18$; 12.5%), magnesium ($n=11$; 7.6%), oxalate ($n=3$; 2.1%). Struvite stone (MAP stone ; magnesium + ammonium + phosphate) were found in 5 patients (3.5%). All of 5 patients having struvite stone had pyuria (100%).

Conclusions : Calcium is the most common chemical constituent in urinary stone. Urinary infection was complication in 100% of patients with MAP stones.

KEY WORDS : Chemical analysis · Urinary calculi.

서 론

요로결석은 비뇨기과에서 높은 빈도를 차지하는 질환이며 발생빈도, 성별, 연령 및 화학적 성분은 지역에 따라 차이가 있다¹⁾²⁾. 요로결석의 구성 성분에 대한 분석은

결석과 관련된 대사 장애를 이해하고 결석 재발을 줄이기 위한 환자의 지속적인 관리에 도움을 줄 수 있다. 또한 치료에 있어서 결석 구성성분에 따라 체외충격파쇄석술시에 결석의 파석 정도를 예측하고³⁾, 내시경시술시 보조적으로 사용하는 레이저파석기의 파장을 예측할 수 있게 하여 환자 치료에 도움을 준다⁴⁾.

이에 저자들은 배출된 요로결석의 화학적 정성분석을 실시하여 요로결석의 성분, 임상적인 특징 그리고, 요로결석과 밀접한 질환인 감염과의 관계를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2003년부터 2005년까지 신장 및 요관 결석으로 진단 받은 144명의 환자들로부터 자연 배출되거나 체외충격파쇄석술(Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy ; ESWL), 요관경하 결석제거술(Urteroscopic Removal of Stone ; URS) 등에 의해 파쇄 되어 배출된 요로결석을 대상으로 화학적 정성분석을 실시하였다.

요로결석의 최소 검체량은 10mg으로 하였으며 수집된 검체는 실온 하에 멸균용기에 담아 보관하였다. 검체량이 10mg 이하의 결석은 여러 가지 성분의 분석에 기술적 어려움이 있어 대상에서 제외하였다. 요로결석의 정성분석에 사용한 검사시약의 화학적 조성은 Table 1과 같다. 분석방법은 우선 결석을 분쇄기를 이용하여 굵게 가루로 만든 후 vortex mixer로 녹여서 원침한 다음, 추출액을 각 시험관에 50 μ L씩 분주하여 각 시약을 넣어

반응에 따라 구성성분의 유무를 판정하였다(Table 2).

결 과

1. 성별, 요로감염, 결석위치 및 결석제거방법

총 144명중 남성이 80명(평균연령 47.2세), 여성이 64명(평균연령 47.9세)이었고, 남성과 여성의 비율은 1.25 : 1로 남성에서 약간 높게 나타났다. 성별의 차이는 없었으며 평균연령에서 40대 중반이 대부분을 차지하였다. 소변검사에서 농뇨가 있는 환자는 총 54명(37.5%)이었으며 이중 남성은 25명(17.4%)이었으며 여성은 29명(20.1%)이었다. 요로결석의 위치는 요관인 경우가 131명(91.0%)으로 가장 많았으며 방광 9명(6.3%), 요도 4(2.7%)명순이었다. 요로결석 제거방법으로 총 93명(64.6%)에서 요관경하 결석제거술을 시행받았으며 이중 남성이 53명(56.9%), 여성이 40명(43.1%)이었다. 체외충격파쇄석술을 시행한 경우는 모두 43명(29.9%)이었으며 남성이 22명(51.2%), 여성이 21명(48.8%)이었다. 개방수술로 요로결석을 제거한 경우는 8명(5.4%)으로 이중 남성이 5명(62.5%), 여성이 3명(37.5%)이었다.

Table 1. Chemical compositions of reagents

Reagents	Chemical compositions
Magnesium	p-nitrobenzenzenazoresorcinol 0.05g/0.01M NaOH 1L
Calcium	Calcerin 0.25g/0.25M KOH 1L
Cystine	Sod. nitroferricyanide 44g/D.W 1L
Cyanide	Sod. cyanide 50g/2M NaOH 1L
Uric acid	Neocuproline 0.68g, copper sulfate 0.21g/0.38M acetic acid 1L
Ammonia	Mercuric iodide 200g, Potassium iodine 100g/D.W. 1L
Oxalate	Manganese dioxide 5g
Phosphate	Ammonium molybdate 44g

Table 2. Methods of chemical analysis of stone

Constituent of stone	Method of mixing	Positive sign
Carbonate	Stone+1.65M HCL500 μ L	Bubble formation
Ammonia	Stone+50 μ L NaOH+50 μ L NH ₄ reagent	Orange-brown color
Calcium	Stone+50 μ L NaOH+100 μ L calcium reagent	Yellow color
Magnesium	Stone+50 μ L NaOH+250 μ L magnesium reagent	Blue color
Phosphate	Stone+100 μ L phosphate reagent	Bubble formation
Uric acid	Stone+50 μ L NaOH+50 μ L uric acid reagent	Yellow color
Oxalate	Stone+50 μ L oxalate reagent+100 μ L 5% HCL	Bubble formation
Cystine	Stone+50 μ L NaOH+100 μ L cyanide reagent → 5min later → +50 μ L cystine reagent	Red violet color

2. 요로결석의 화학적 정성분석

Calcium 성분이 119명(82.6%)으로 가장 많았으며 다음으로 phosphate(82명, 56.9%), uric acid(33명, 22.9%), ammonium(24명, 16.6%), carbonate(18명, 12.5%), magnesium(11명, 7.6%), oxalate(3명, 2.1%)이었다(Fig. 1). MAP(Magnesium-Ammonium-Phosphate)결석(11명)에서는 환자에서 모두 농도가 관찰되었으며, 방광결석인 경우(9명)가 대부분이었다. calcium-phosphate 성분(83명)이 calcium-oxalate성분(3명)보다 많았다.

3. 남성과 여성에서의 성분 차이

남성과 여성으로 나누어서 결석의 성분을 분석하면 calcium(남성/여성 ; 83.7%/81.3%), phosphate(62.5%/50.0%), uric acid(22.5%/23.4%), ammonium(13.8%/20.3%), carbonate(10.0%/15.6%), magnesium(7.5%/7.8%), oxalate(1.3%/3.1%)이었다(Fig. 2).

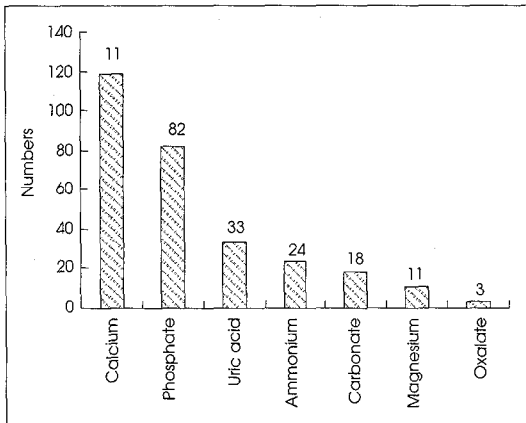


Fig. 1. The results of analysis of urinary stone ; calcium is the most plentiful constituent.

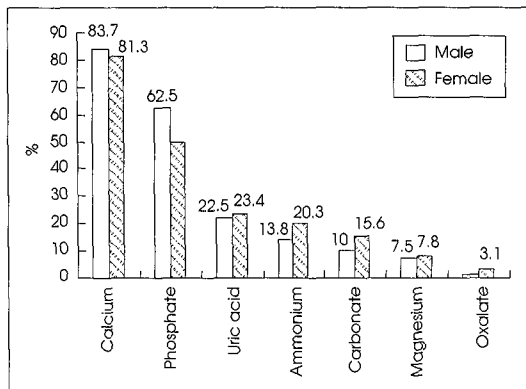


Fig. 2. Difference of constituents of urinary stone between male and female

7.8%), oxalate(1.3%/3.1%)이었다(Fig. 2).

고 안

요로결석은 비뇨기와 질환 중 흔한 질환으로 알려져 있다⁵⁻⁸⁾. Boyce⁹⁾는 요석의 발생이 인구 1,000명당 1명 정도라고 하였으며, Lonsdale¹⁰⁾는 인구 1,000명중 11.6명이라고 하였다. Campbell 등¹¹⁾은 요석의 발생이 역사가 오랜 나라가 신생국가보다 높다고 하였으며, 중요한 요석 발생지역으로는 인도, 메소포타미아 부근, 남미, 중국 등이라고 하였다. 성별에 따른 발생빈도는 남성이, 연령별 분포는 20~40대에 가장 많으며 요로결석의 위치로는 요관이 가장 흔하다¹²⁾¹³⁾. 저자의 경우는 요로결석 배출이 남성에서 여성보다 약간 많았으며(1.25 : 1), 평균연령은 40대 중반이었다. 요로결석에 대한 화학적 분석은 Hammerstein¹⁴⁾이 1896년 처음 실시한 뒤 많은 학자들이 여러 가지 방법으로 화학적 정성분석을 실시해 왔다. 화학적 분석 이외에 X-ray diffraction, spectroscopy, thermoanalytical procedure 등의 방법이 이용되지만, 완전한 성분 분석을 할 수 있는 방법은 없다고 알려져 있다. Hodgkinson 등¹⁵⁾은 요로결석은 주성분 외에는 대부분 단백질과 수분으로 구성되어 있다고 하였다. Winer¹⁶⁾는 임상가에게 실질적으로 많은 도움을 줄 수 있는 가장 간편한 방법이 화학적 분석이라 하였다. Churhan 등¹⁷⁾은 처음 결석환자에서의 결석성분은 수산염 칼슘이 많으며 재발한 환자에서는 인산염 칼슘, 요산, 감염결석이 많다고 하였고 자신의 과거 연구와 비교하면 수산염 칼슘결석보다 인산염 칼슘결석의 환자가 증가하였다고 보고하였다. 하지만 칼슘이 포함된 결석의 발생 빈도에서는 변화가 없다고 하였다. Mandel 등¹⁸⁾도 결석분석에서 수산염 칼슘 성분이 줄고 인산염 칼슘성분이 많아졌으며 주로 요로결석이 재발한 경우에서 인산염 칼슘성분이 많다고 하였고 이에 대한 원인은 명확하지는 않지만 약물요법, 특별한 식생활 또는 생활양식의 변화가 원인이 될 수도 있다고 하였다. 저자의 경우에서는 결석성분중 칼슘성분이 가장 많았으며 인산염 칼슘(82명)이 수산염 칼슘(3명)보다 많이 검출되었다. 국내에서는 최 등¹⁹⁾이 수산염의 빈도가 낮고 인산염의 빈도가 높게 나왔다고 보고하였으며 이러한 차이를 보이는 원인을 체내대사나 신장기능의 인종적인 차이로 보기는 어렵고 식생활에 관련된 경제수준, 교육수준 등의 생활상의 격차 때문으로 추정하였다. Prien

등²⁰⁾은 각 지역의 요석성분의 빈도를 조사하여 경제적인 생활수준에 따라 큰 차이가 있음을 보고하였다. 즉 경제상태가 낮을수록 요로감염을 동반한 인산염 요석이 많았고 경제수준이 높을수록 수산염이나 요산요석이 많았다고 하였으며 동북아시아의 요석발생 형태는 지난 세기의 서구의 그것과 같다고 하였다. 하지만 Ansari 등²¹⁾은 인도중 경제적으로 취약한 지역인 북부 인도지역에서 1,050명의 결석을 분석한 결과 93%정도 수산염 칼슘결석이 검출되었고 신축각석인 경우에서도 수산염성분이 89% 정도 높게 나왔다고 보고하였다. 이에 대해 북부 인도인들은 주로 채식을 하며, 주식으로 쌀을 먹고 무기질이 많은 물을 먹는 것이 원인이 될 수도 있다고 하였다. 또한 Prien 등²²⁾은 수산염이 산성의 무균뇨에서 인산염이 알칼리성의 감염뇨에서 흔히 발견된다고 하였다. 저자의 분석에서 높게 나온 인산염이 일차적인 요로감염에 의해서인지 요로감염이 이차적인 합병증인지는 구별하기 어려웠다. 요산성분은 저자들의 경우에서는 약 22.9% 정도로 나왔으며 이는 5~10% 정도로 알려진 외국문헌²³⁾보다는 높게 나왔다.

Magnesium과 ammonium은 감염이 있는 경우에 인산염과 동반되어 감염석의 일종인 MAP(Magnesium-Ammonium-Phosphate) 결석을 형성하는 경우가 많다. 저자의 경우에서도 Ammonium 성분이 24명, Magnesium 성분이 11명으로 나왔다. 이들은 대부분 인산염과 동반되어 있었다. Cifuentes 등²⁴⁾은 이란 환자 103명의 결석을 분석하여 24.4%에서 암모니움성분이 높게 검출되었다고 하였다. Ljunghall 등²⁵⁾에 의하면 결석은 결석 치료 5년 후에 50%가 재발한다고 하였다. 그래서 결석분석으로 결석의 화학적 성분을 분석해 두면 다음 재발시 치료의 방침을 정할수도 있을 것으로 생각된다.

저자들은 요석의 화학적 정성분석에서 칼슘성분이 가장 많았으며 인산염 칼슘이 많이 검출되었다. 그리고 녹각석이 있는 환자에서는 요로감염이 대부분 발견되었다. 현재 환자들의 결석 성분이 수산염 칼슘에서 인산염 칼슘함유 결석이 많아졌는지는 다양한 기관에서 더 많은 자료가 필요하리라고 생각되며 의료진도 과거 요석성분에서 현재의 다양한 요석성분이 검출될 수도 있다는 것을 알고 치료에 적극 반영하여야 하겠다.

완전한 결석 치료라는 것은 결석의 제거와 재발방지에 있다. 특히 결석의 재발을 막기 위해서는 대사 장애 유무와 결석의 성분분석이 필요하며 고위험군 환자일 경우에

는 요석의 성분분석이 꼭 필요하다고 생각된다. 또한 결석 분석은 분석결과를 토대로 식생활이나 생활양식에 변화를 줄 수 있어 요로결석의 재발과 예방에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

목 적 :

저자들은 배출된 요로결석으로 화학적 정성분석을 실시하여 요로결석의 성분, 임상적인 특징 그리고 요로결석과 밀접한 질환인 감염과의 관계를 알아보려고 하였다.

방 법 :

2003년부터 2005년까지 144명의 요로결석을 대상으로 결석의 화학적 정성분석을 실시하였다.

결 과 :

요로결석이 배출된 총 144명중 남성이 80명, 여성이 64명이었다. 평균연령은 성별 차이가 없었으며 40대 중반이 대부분을 차지하였다. 결석 환자 중 농뇨가 있는 환자는 총 54명이었으며 이중 남성은 25명, 여성은 29명이었다. 144명의 요로결석의 화학적 정성분석 결과는 calcium 성분이 119명(82.6%)으로 가장 많았으며 다음으로 phosphate(82명, 56.9%), uric acid(33명, 22.9%), ammonium(24명, 16.6%), carbonate(18명, 12.5%), magnesium(11명, 7.6%), oxalate(3명, 2.1%)이었다.

결 론 :

요석의 화학적 정성분석에서 칼슘성분이 가장 많았으며 녹각석이 있는 환자에서는 전원 요로감염이 관찰되었다. 요로결석 분석시 추가 경비가 필요하지만 완전한 결석치료라는 관점에서는 재발방지가 중요하므로 재발을 저주하는 환자에서 분석결과를 토대로 식생활이나 생활양식에 변화를 줄 수 있어 궁극적으로 요로결석 분석이 요로결석의 재발 감소와 예방적인 관점에서 환자치료에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

중심 단어 : 화학적 분석 · 요로결석.

References

- 1) Cordoning JJ : *The relationship between alkaline phosphatase in the kidney and urinary calculi.* J Urol 1951 ; 66 : 12-18
- 2) Honner W : *Urinary calculi among negroes of Congo,*

- Africa. J Urol* 1952 ; 68 : 926-931
- 3) Dretler SP, Polykoff G : *Calcium oxalate morphology : fine tuning. J Urol* 1996 ; 1329 : 823-833
 - 4) Ison KT, Coptcoat MJ : *Stone composition is no guide to strength: changing the direction of research?. J Urol* 1989 ; 142 : 833-834
 - 5) 이희영 · 김준룡 · 김영균 · 주석기 · 이학송 : 요로결석의 통계적 고찰. *대한비뇨회지* 1963 ; 4 : 49-56
 - 6) 김수창 : 요로결석에 대한 임상적 고찰. *대한비뇨회지* 1971 ; 12 : 203-209
 - 7) 김수복 : 요로결석증 312예에 대한 임상적 고찰. *대한비뇨회지* 1977 ; 18 : 319-327
 - 8) 송상일 · 이지복 : 요로결석에 대한 임상적 관찰. *대한비뇨회지* 1978 ; 19 : 125-133
 - 9) Boyce WH, Carvey FK, Strawcutter HE : *Incidence of urinary calculi among patient in general hospital, 1948-1952. JAMA* 1956 ; 161 : 1437-1443
 - 10) Lonsdale K : *Human stones. Science* 1968 ; 159 : 1199-1204
 - 11) Campbell MF, Harrison JH, Gittes RF, Perlmutter AD, Stamey TA, Walsh PC : *Campbell's Urology. 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1978 : 779-878*
 - 12) McDonald DF, Eddings RA : *Observation of urinary calculi. J Urol* 1959 ; 78 : 28-32
 - 13) Marshall V, White RH : *The natural history of renal and ureter calculi. Brit J Urol* 1975 ; 47 : 117-124
 - 14) Hammerstein O : *Lehrbueh der physiologischen Chemi. JK Bergmann* 1989 : 837
 - 15) Hodgkinson A, Peacock M, Nicholson M : *Quantitative analysis of calcium containing urinary calculi. Invest Urol* 1969 ; 6 : 549-561
 - 16) Winer JH, Hills B : *Practical value of analysis of urinary calculi. JAMA* 1959 ; 169 : 1715-1718
 - 17) Curhan GC, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ : *Regional variation in nephrolithiasis incidence and prevalence among United States men. J Urol* 1994 ; 151 : 838
 - 18) Mandel N, Mandel I, Fryjoff K, Rejniak T, Mandel G : *Conversion of calcium oxalate to calcium phosphate with recurrent stone episodes. J Urol* 2003 ; 169 : 2026-2029
 - 19) 최승강 · 이진무 : 요로결석의 정성 및 정량분석. *대한비뇨회지* 1973 ; 14 : 61-66
 - 20) Prien EL, Prien EL Jr. : *Composition and structure of urinary calculi. Amer J Med* 1968 ; 45 : 654-672
 - 21) Ansari MS, Gupta NP, Hermal AK, Dogra PN, Seth A, Aron M, et al : *Spectrum of stone composition : structural analysis of 1050 upper urinary tract calculi from northern India. Int J Urol* 2005 ; 12 : 12-16
 - 22) Prien EL, Frondel C : *Studies in urolithiasis : The composition of urinary calculi. J Urol* 1947 ; 57 : 946-994
 - 23) Herring LC : *Observation on the analysis of ten thousand urinary calculi. J Urol* 1962 ; 88 : 545-562
 - 24) Cifuentes JM, Pourmand G : *Mineral composition of 103 stones from Iran. Brit J Urol* 1980 ; 55 : 465-468
 - 25) Ljunghall S, Hedstrand H : *Epidemiology of renal stones in middle-aged male population. Acta Med Scand* 1975 ; 197 : 439-445