

## 신이식후 재발성 사구체신염

계명대학교 의과대학 내과학교실 및 의과학연구소

박성배

### 서 론

최근 면역억제요법의 발전으로 거부반응의 발생빈도가 줄어지면서 이식신 생존율이 향상되었다. 이식신에서 원인 신질환의 재발은 최근에 신이식후 발생하는 합병증으로써 중요성이 더욱 증가되었다. 비록 재발성 신질환에 의한 이식신 손실률이 5% 미만이지만, 이를 현상은 임상적으로 매우 흥미로우며 아울러 사구체 신질환의 병인연구에 새로운 실마리를 제공하고 있다. 한편 재발성 질환과 함께 전형적인 거부반응 이외에 또 다른 조직병리학적 변화가 이식신에 영향을 미친다. 이중에는 신발성(de novo) 질환과 이식 사구체병증(transplant glomerulopathy)이 포함된다. 신발성 질환은 주로 사구체 병변이며, 이식 사구체병증은 만성거부반응의 결과로 발생한다. Cheigh 등(1980)은 신이식후 발생하는 단백뇨의 가장 많은 원인으로 이식 사구체병증이 2/3를 차지하며, 이에 비해서 재발성 사구체 질환은 25%에 해당되고 나머지 10%는 신발성 사구체 신염에 의한 것으로 보고하였다.

재발성질환은 사구체와 비사구체형으로 구분되고, 또한 사구체질환은 일차성과 이차성으로 구분되어 진다. 이식 사구체병증은 다른 말로 거부반응 사구체병증(rejection glomerulopathy)이라 하며, 흔히 조직병리학적으로 제1형 막증식성사구체신염(Type I Membranoproliferative glomerulonephritis, Type I MPGN)과 유사하다. 이식신에서 재발성 질환의 전체적인 발생빈도는 10~20% 미만이며, 전체 이식신 상실의 2~4% 미만에 해당한다(Mathew, 1988; O'Meara et al, 1989). 재발성 질환의 가장 흔한 원인은 재발성 사구체신염으로 전체 신이식의 6~9%로 보고되어 있다(Morzycka et al, 1982; Habib et al, 1987; Mathew, 1988). 만약 이들 환자 모두가 원인 질환이 사구체 원인이라고 가정한다면 재발율은 15~33%에 해당한다. 재발성 질환의 발생빈도는 현

재 여러가지 이유로 자료가 부정확하며, 전반적으로 실제 발생빈도 보다 낮게 평가되어 있는 것으로 생각되어진다. 첫째, 대부분의 신이식 환자의 원인 신질환의 기술이 불분명하다. 신생검을 한번도 받지 않았거나, 임상적으로 단순히 만성사구체신염으로만 분류되어 있다. 둘째, 대개 이식신생검 적응증이 임상적 이상소견 예를 들어 이식신 기능 장애 혹은 노이상이 있을 때만 시행한다. 마지막으로 이식신 생검의 판독에서 거부반응과정에서 변화된 병변과 구분이 어려우며, 마찬가지로 이미 이식신에 존재했던 병변과 구분이 어렵다.

사구체질환의 재발기전이 분명치 않다. 이론적으로 지속적 신병인성 기전이 있다. 순환 체액성 요소(humoral factor) 혹은 면역복합체의 침착에 의해 손상이 시작된다. 대개 항사구체기저막 질환(Anti-GBM disease) 혹은 촛점성 분절성 사구체신염(Focal segmental glomerulosclerosis, FSGS)이 해당될 수 있다. 재발성 사구체신염이 동조직이식(isograft)에서 높은 재발율을 가지고 있다. 이는 면역억제법이 지속적인 신병성기전의 진행을 방지할 수 없기 때문이다. 특히 재발성 사구체신염은 생체 혈연 이식에서 높은 빈도로 흔히 볼 수 있다. 일부 연구자들은 특정 HLA가 질환에 이환성을 지니기 때문으로 생각하고, 재발성 IgA신증에서 B35, DR4와 같은 특정 HLA가 관련됨을 관찰하였다. 앞으로 재발성 사구체질환의 발생 기전에 대한 연구는 사구체질환의 원인과 임상양상을 규명하는 중요한 새로운 실마리를 제공하게 될 것이다.

### 본 론

#### 1 일차성 사구체병화

##### 1) 촛점성 분절성 사구체경화

전체적인 FSGS의 재발율은 20~30%이며, 보고자마다 차이가 심하여 범위가 20~100%에 해당된

다(Cheigh et al, 1980; Pinto et al, 1981; Morzycka et al, 1982; Cheigh et al, 1983; Habib et al, 1987; Vincenti et al, 1989; Cameron et al, 1989) 이들 환자들은 대개 20세 미만의 젊은 연령층이고, FSGS 진단 후 말기신부전까지 기간이 3년 미만으로 임상 경과가 매우 불량하다 더욱이 첫번째 신이식에서는 재발하면 다음번 신이식에서 재발할 확률이 최고 75%로 증가한다. 조직병리학적으로 초자질변성과 함께 전형적인 분절성 사구체경화를 나타낸다. 이들 병변들은 촉점성 분절성 증식성 병변이 선행하여 발생하고, 나중에 촉점성 및 분절성 반흔이 생겨서 일어난다(Morales et al, 1988)

임상적으로 이들 환자들은 대개 신이식 직후부터 신증후군 범주의 단백뇨가 존재하고, 30~40%의 환자에서 대개 이식신 상실이 일어난다(Leumann et al, 1980; Pinto et al, 1981; Cheigh et al, 1983; Vincenti et al, 1989). 반면에 신발성 FSGS는 대개 신이식후 3개월에 단백뇨가 발생하지만 일반적으로 이식신 생존율이 양호하다(Cheigh et al, 1983) 재발성 FSGS에 대한 일정한 치료방법은 없는 형편이다. Cyclophosphamide 투여, 혈장반출법, 혈장교환법 및 meclofenamate 투여 등이 시행되었으나, 어느 것도 효과는 의문이다. 현재 상태에서 재발의 위험성이 높은 환자에서 추천할만한 방법은 생체 신이식을 피하는 것이 좋다. 물론 사체신이식이 재발의 위험이 완전히 배제 할 수 있는 것은 아니지만, 비교적 재발과 이식신 상실을 피할 수 있는 방법이다. 일부 학자들은 만약 첫번째 신이식이 재발에 의해서 상실되었으면 두번째 이식술은 약 1~2년 기다린 후 사체신이식을 하도록 하는 것이 좋다고 주장하나, 물론 이것도 완전히 이론에 불과한 형편이다

## 2) 막성신염

막성신염의 발생보고는 20~57%이나 재발은 비교적 드물어 3~7%에 불과하다(Morzycka et al, 1982; Berger et al, 1983; Honkanen et al, 1984; Mathew, 1988; Montagnino et al, 1989) 임상적으로 대부분 환자에서 신증후군성 범주의 단백뇨를 지닌다. 재발성 막성신염 환자의 숫자가 워낙 적기 때문에 정확한 이식신 상실율을 추정하기는 매우 어렵다. 비록 이식신 상실은 드물지만, 일부 보고에서는 30%로 매우 높게 보고되어 있다(Honkanen et al, 1984; Mathew, 1988) 반면에 신발성 막성신염은 대개 신이식후 18개월후 단백뇨가 발생하고 이식신

상실율이 50%이상으로 높다 그러나 이를 환자중 일부는 거부반응의 역할이 완전히 배제되어있지 않아서 이식신 상실율을 확정하기에는 어려움이 있다. 문헌상에서 HLA 완전일치 생체신이식에서는 매우 높은 재발율을 나타낸다(Berger et al, 1983; First et al, 1984; Obermiller et al, 1985). 사체신이식과 비교하여 재발이 대개 신이식후 초기 1~3개월에 일찍 일어나고, 단백뇨가 7~25개월에 시작한다. 그래서 이들 환자에서는 생체신이식은 비교적 조심해야 된다 치료는 스테로이드 투여가 도움이 되는 것으로 알려져 있다(Berger et al, 1983).

## 3) 제1형 막증식성사구체신염

Type I MPGN의 재발율은 20~30%로 알려져 있으며, 일부에서는 40~70%로 높게 알려져 있다(Glicklin et al, 1987; Mathew, 1988). 일부에서는 병리학적으로 이식사구체병증과 유사하기 때문에 이들 숫자가 실제보다 과장되어 있다고 생각하고 있다. 또한 본래 신장에서 이차성 원인의 막증식성신염이 기술되어 있을 수 있다는 사실도 명심해야 된다.

병리조직학적으로 특징적인 사구체기저막의 두겹(double contour)이 흔히 관찰되며, 전자현미경상에서는 새기저막과 내피하 전자밀도사이에 메산지움이 파고 들어가 기저막이 갈라져서 두겹처럼 보인다.

임상적으로 환자는 단백뇨 혹은 혈뇨 혹은 모두를 지니고 있다 혈청보체 C3치는 질환의 진단 혹은 예후추정에 도움이 되지 않는다. 재발성 Type I MPGN 환자에서 28~42%에서 이식신 상실이 일어난다. 직접적인 도움이 되는 치료방법은 없지만, 항혈소판 제제가 신기능을 안정화시키는데 도움이 된다(Glicklin et al, 1987) 혈장교환법이나 cyclosporine제제 투여는 도움이 되지 않으나, 일부 연구자에서 cyclosporine이 소개된 이래 재발성 Type I MPGN의 발생빈도가 30%에서 10%로 감소되었다고 보고하였다(Tomlanovich et al, 1988)

## 4) 제2형 막증식성사구체신염

Type II MPGN은 일반적으로 Type I MPGN에 비해서 말기신부전의 원인으로는 드물다(Morzycka et al, 1982; Habib et al, 1987; Mathew, 1988) 병리조직학적으로 전자현미경상에서 내피하고 전자밀도의 침착을 볼 수 있다.

임상적으로 이들 환자들은 단백뇨가 신이식후 1년 이내에 발생한다. 높은 재발율을 지니고 있으나

이식신 상실율은 10~20% 정도이다(Habib et al, 1987; Mathew, 1988) 한 보고에서 이식신 상실율이 50%이며 남성, 급속진행성 사구체신염, 재발성 신증후군 등이 이식신 상실의 위험요소로 보고하였다(Eddy et al, 1984)

Type I MPGN과 마찬가지로 효과적인 치료법은 없으나, 한 환자에서 혈장교환법으로 재발성 삼출성 및 증식성 변화가 감소되고 단백뇨의 완해가 유도되었다(Oberkircher et al, 1988)

### 5) IgA 신증

IgA 신증은 신이식후 가장 흔히 재발하는 사구체신염으로 알려져 있다 Berger등(1975)이 처음으로 12명의 신이식환자 중 7명이 신이식 6~48개월에 재발성 IgA 침착을 기술하였다 재발율은 약 50%이며, 보고된 범위는 20~75%이다(Morzycka et al, 1982; Honkanen et al, 1984; Bachman et al, 1986; Habib et al, 1987).

임상양상은 일반적으로 현미경적 혈뇨와 단백뇨가 흔히 발생한다 병리조직학적으로 IgA가 주로 메산지움에 침착되며, 일부는 사구체모세관벽에도 부

분적으로 침착된다. 메산지움확대와 메산지움세포증식을 주로 하여, 부분적인 crescent형성, 분절성사구체경화등 다양한 단계의 병변들이 관찰된다(Fig 1-3). 재발은 혈연 생체신이식에서 보다 더 흔히 발생하는 것으로 알려져 있다(Bachman et al, 1986; Brensilver et al, 1988; Berger, 1988) Bachman 등(1986)은 혈연 생체신이식 환자에서 83%에서 재발함을 보고하였다 B35와 DR4같은 특정 HLA에서 감수성이 더 증가하는 것으로 추정된다(Bachman et al, 1986; Brensilver et al, 1988). 높은 재발율에도 불구하고 이식신 상실은 10%미만으로 발생하여 혈연 생체이식 환자 이식신의 상실의 우려가 최소로 알려져 있어 용기를 주고 있다(Lim et al, 1993; Almartine et al, 1994) 그러나 아직 많은 환자들에서 장기간 추적관찰 자료가 부족하고, IgA 신증의 분포가 많은 아시아 태평양권에서 조사가 부족한 실정이며, 일부 학자들은 재발성 IgA 신증이 진행적인 이식신 기능장애와 이식신 실패에 중대한 영향을 미치는 것으로 추측하고 있다(Odum et al, 1994) 또한 재발성 IgA 신증이 만성거부반응에 미치는 영향과 상호관계에 대해서도 불명확하다. 면역

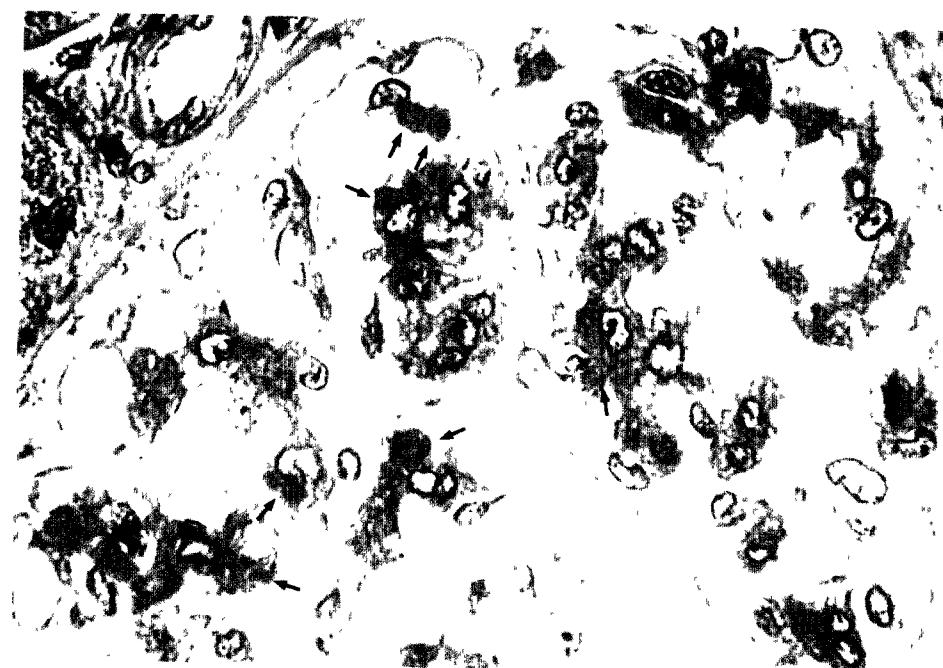


Fig 1 A portion of a glomerulus from a patient with recurrent IgA nephropathy. Diffuse enlargement of mesangial matrix and fuchsinophilic globules (arrows) indicating mesangial immune deposits (Masson's trichrome, x400)

억제제나 cyclosporine A가 IgA 신증 재발을 방지하지는 못한다. 재발성 IgA 신증에 대한 효과적인 치료법은 없으며, 매우 드물게 발생하는 crescentic 사구체신염의 경우에는 혈장교환법과 함께 면역억제제 증량투여가 일시적인 도움이 된다(Streather et al, 1994).

#### 6) Henoch-Schönlein 자반증

IgA 신증과 타장기 침범이외는 매우 유사하다 신장 조직학적 소견은 구분할 수 없다. 두개의 질환이 같은 진행경과를 밟는 것으로 생각되고, 신이식 후 신장과 신외 모두 재발하는 경우는 소수의 예에서만 보고되어 있다 Henoch-Schönlein 자반증의 임상적 재발의 빈도는 아마 10~15%미만으로 추측된다 신장 침범과 함께 자반을 나타내는 활동성 질환의 증거는 신이식후 8~18개월에 주로 발생한다(Nast et al, 1987) 메산지음세포 증식과 함께 IgA 침착을 보이는 조직학적 재발은 약 30%의 환자에서 발생한다. 특히 혈연 생체신이식에서 임상적 재발과 IgA 침착이 흔히 발생되어 최고 75~88%까지 보고되어 있다(Habib et al, 1987 ; Bachman et al, 1986 ; Hasegawa et al, 1989). 2예에서 첫번째 시행

한 혈연 생체신이식에서 재발로 인해서 이식신 상실이 있었으나, 두번째 시행한 사체신이식에서는 전혀 IgA 침착이 발생하지 않았다(Nast et al, 1987). 그래서 현재의 임상자료에 의하면 이들 환자에서는 가능하다면 사체신이식이 바람직하다. 전체 이식신 상실율은 10~20%이나 만약 조직병리학적 재발과 함께 단백뇨 혹은 혈뇨 및 자반성 피부병변이 발생한 경우에는 이식신 상실율이 40~50%로 매우 높다(Nast et al, 1987 ; Hasegawa et al, 1989).

#### 7) 항사구체기저막 질환

이 질환의 정의를 사구체모세관벽에 면역형광현미경상에서 선상의 IgG 침착의 존재로 한다면, 항사구체기저막 질환의 재발율은 약 50%정도이다 그러나 단지 25% 환자만이 조직병리학적 재발을 나타내는 임상적 신염에 해당한다

임상적으로 대부분의 환자에서 단백뇨와 혈뇨가 존재한다. 일부에서는 신염의 자연완해를 볼 수 있으며, 이식신 상실은 매우 드물다. 재발을 최소화시키기 위해서는 정기적인 순환 항사구체기저막 항체를 측정하고, 만약 6~12개월간 항체가 검출되지 않으면 이식의 진행이 안전하다고 할 수 있다.

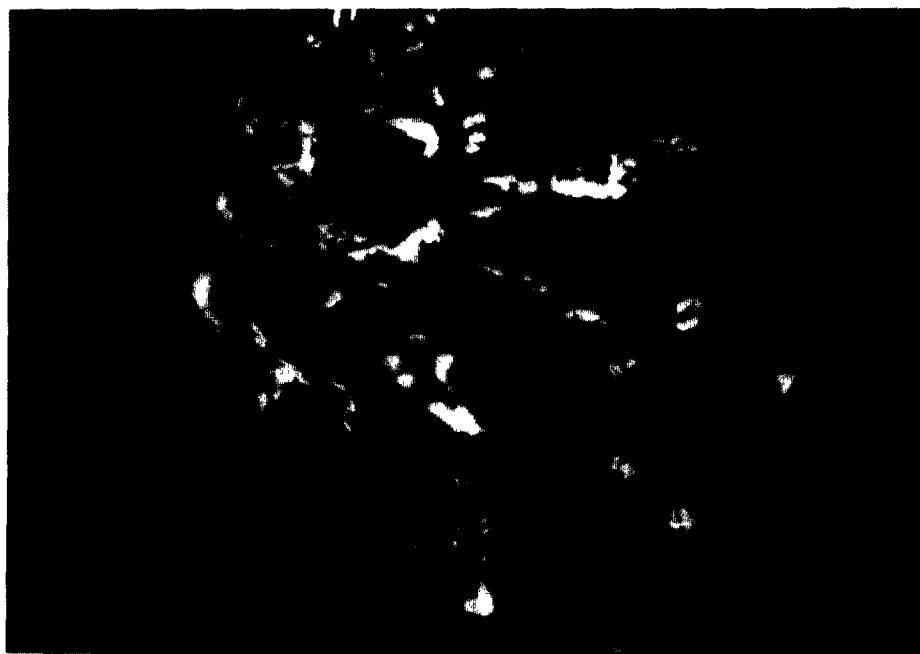


Fig 2 Immunofluorescence staining for IgA reveals a glomerulus with large clumps of fluorescent deposits mostly involving the mesangium and continuous loops (Antihuman-IgA, x250)

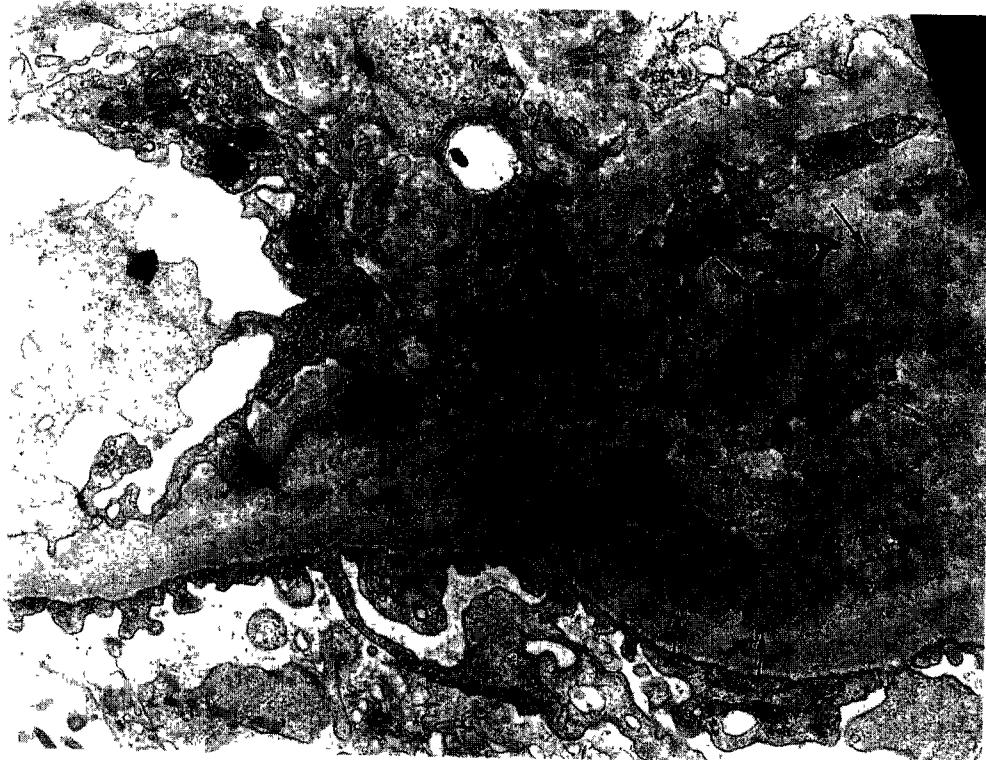


Fig 3 Electron micrograph of a segment of glomerular mesangium in a patient with recurrent IgA nephropathy. Note the fairly discrete electron-dense deposits (arrows) in the mesangial regions (x 8,000)

## 2 이차성 사구체병증

### 1) 낭창성 신염

신이식 초기단계에서는 낭창성 신염이 전형적인 면역복합체 질환이므로, 흔히 재발하여 광범위한 이식신 상실을 우려하였다 그러나 경험적으로 재발이 매우 드물어서 1% 미만이며, 소수의 예만이 보고되었다(Amend et al, 1981; Kumano et al, 1987; Mathew, 1988; Bumgardner et al, 1988; Cantarovich et al, 1988; Fernandez et al, 1990). 이것은 이미 여러 학자들에 의해 언급된 바와 같이 이를 낭창성 신염 환자들은 한번 말기신부전으로 진행하면 「불을 다 태워버리다(burnt out)」 상태로 되었다고 할 수 있다 일부 재발하는 환자들은 신이식후 1-6년후에 malar rash, Raynaud 현상 및 1-3 g의 단백뇨 등의 임상양상을 나타낸다 대부분 환자들이 항핵항체와 항DNA 항체치의 증가와 함께 혈청 보체치의 감소를 볼 수 있다 이식신 생검상에서 대

부분 환자에서 메산지움 증식을 볼 수 있다(Amend et al, 1981; Kumano et al, 1987). 한 예에서 초기 이식신 생검에서 막성신염(Class V)을 보였으나 6개월후 추적 생검에서 미만성 증식성신염(Class IV)의 소견을 나타내었다(Fernandez et al, 1990) 치료는 스테로이드충격요법을 포함한 여러가지 방법이 있으며 한 예에서 혈청학적 및 이식신 기능의 호전이 있었으나 단백뇨는 지속되었다(Kumano et al, 1987) 다른 치료법으로 혈상반출법과 chlorambucil 병합요법은 이식신의 기능을 안정화시킬 수 있었다(Amend et al, 1981).

### 2) 당뇨병성 신증

당뇨병은 말기신부전을 초래하는 가장 흔한 전신성 질환이다 이식신 전부가 신이식후 약 2년후에 사구체기자막의 비후와 메산지움 확장의 재발을 볼 수 있으며, 4년후 수입동맥과 수출동맥의 유리질화를 볼 수 있다(Najarian et al, 1979; Lundgren

et al, 1985 ; Bohman et al, 1987). 그러나 전형적인 결절성 사구체경화는 이들 환자에서 매우 드물다 (Mauer et al, 1976 ; Maryniak et al, 1985).

당뇨병성 신증의 재발기전은 아직도 완전히 알려져 있지 않으나, 성인 자연신에서 당뇨병성 신증의 발생기전은 유전성, 대사성 및 혈액동성으로 제시되고 있다. 이식신에서는 당뇨병성 신증의 재발은 혈당조절에 연관이 된다 그 이유가 신장과 혼장을 동시에 이식한 환자들에서는 사구체 혹은 동맥병변이 발생하지 않는다(Bohman et al, 1985 ; Bohman et al, 1987) 임상적으로 대부분의 환자들이 수년에 걸쳐서 단백뇨와 시시히 이식신 기능의 저하를 볼 수 있고, 5%미만에서는 약 10년후 이식신 상실을 볼 수 있다(Najarian et al, 1990).

### 3) 아밀로이드증

Pasternak 등(1986)은 아밀로이드증을 지닌 45명의 환자에서 신이식 성적을 정상 대조군과 비교하였다 이중 42명이 류마토이드 관절염으로 인해서 이차성으로 발생하였으며 나머지는 일차성 아밀로이드증이었다 이들 환자들은 감염성 혹은 심혈관계 합병증으로 사망하였고, 3년 환자 생존율이 50%로서 대조군 80%보다 현저히 낮았다. 하지만 사망률을 제외한 3년 이식신의 생존율을 보면 53%로 대조군 49%와는 별다른 차이가 없어서 이차성 아밀로이드증에 의한 말기신부전 환자에서 신이식은 선택 가능한 치료 방법이다. 31예에서 이식신 생검 조직을 조사한 결과 7예(23%)에서 전형적인 아밀로이드 침착을 볼 수 있었고, 이중 2예(29%)에서 이식신 상실이 있었다 다른 보고에서도 재발율은 33% 정도이고, 대부분 환자들이 패혈증, 뇌혈관성 질환, 심장아밀로이드 질환 및 바이러스 감염 등으로 높은 사망률을 나타내었다(Barnes et al, 1975)

### 4) 용혈성뇨독 증후군

용혈성뇨독 증후군은 바이러스감염, 임신, 악성 고혈압, 전신성경화증, 급성 방사선조사 신염, 중증 급성 혈관성 거부반응, 피임제복용, 화학치료제 및 cyclosporine투여 등의 다양한 조건에 동반되어 발생한다 그러므로 재발성 용혈성뇨독 증후군을 평가할 때는 급성 거부반응과 cyclosporine의 잠재적인 역할을 염두에 두어야 한다. 용혈성뇨독 증후군의 재발율은 13~25%이지만, 혈연 생체신이식에서는 재발율이 50%이다(Bonsib et al, 1985 ; Hebert et al, 1986 ; Van den Berg-Wolf et al, 1988 ; Eijgenraam et al, 1990). 이 질환은 일차적인 혈관내 응고 장애가 내피세포 손상을 초래하거나, 일차적인 내피손상이 혈관내 응고를 초래하여 혈관내 응고에 의한 것이다 일부 환자와 그들 가족들에서 내피세포에서의 prostacyclin 합성을 자극하는 혈장 요소가 없거나 감소됨이 발견되었다(Remuzzi et al, 1979). Prostacyclin은 강력한 혈소판응집 억제제이고, 혈전형성을 방지한다. Cyclosporine은 eicosanoid 합성을 억제하고, 혈전형성을 항진시키는 경향이 있다(Leithner et al, 1982). 그래서 cyclosporine은 원인 신 질환이 용혈성뇨독 증후군인 환자에서는 사용에 매우 유의하여야 한다. 추가적으로 항임파구 글로부린(ALG)도 소수의 환자에서 재발이 보고되어 있다(Eijgenraam et al, 1990).

임상적으로 이들 환자들은 미세혈관병성 용혈성 빈혈, 소모적인 혈소판 감소증 및 신부전을 볼 수 있다. 이들 질환에서 정확한 이식신 상실율은 알기 어려운데, 일부 보고에서는 약 10%로 추측하고 있고, 또한 일부에서는 40~50%로 높게 알려져 있다 이들 환자들의 치료를 위한 가능한 접근을 요약하면 다음과 같다. (1) 가족적 유전성 prostacyclin 합성장애 때문에 혈연 생체신이식에서는 조심하여야 한다 (2) Cyclosporine 면역억제치료로 사체 신이식시에는 저용량 아스파린과 dipyridamole을 사용하여 재발을 예방하고, ALG 혹은 경구피임제 사용을 피한다. (3) 재발이 발생한 환자에서는 혈장주입과 혈장교환 치료를 시도한다. (4) 일차 이식에서 cyclosporine을 사용하여 급속 재발한 경우에는 고용량의 azathioprine(3mg/kg) 혹은 FK 506같은 새로운 면역억제제를 사용한다

### 5) 원발성 혼합 한랭글로불린혈증(Essential mixed cryoglobulinemia)

원발성 혼합 한랭글로불린혈증 역시 신이식후 재발하는 것으로 알려져 있다(McIntosh et al, 1975 ; Anderjak et al, 1978 ; Heisse et al, 1989). 재발의 임상양상은 단백뇨와 혈뇨를 나타내는 신성과 자반성 발진, 관절통같은 신외 증상들이 모두다 나타나며, 마찬가지로 한랭글로불린, 류마토이드 요소의 존재와 함께 혈청내 보체 C3, C4치의 감소를 보인다 신이식전에 임상적 및 혈청학적으로 잠재적임에도 불구하고 재발이 일어나고, 재발후 이식신의 기능이 장애되거나, 혹은 상실된다.

### 6) 단일클론 감마병증(Monoclonal gammopathy)

다발성 골수종은 이식신에서 간질내 형질세포 침윤과 세뇨관내 원주형성 혹은 fibrillar crescentic 사구체신염 형태로 재발함이 알려져 있다(De Lima et al, 1981 ; Cadnapaphorncha et al, 1989) 분자량이 큰 IgM과 lambda 경쇄에 의한 macroglobulinemic 신염의 경우에는 미만성의 메산지움과 사구체모세혈관의 병변을 볼 수 있다 이를 질환에서 재발은 소수 증례에서만 보고되어 있어서 적절한 자료가 불충분한 상태이다

### 7) Wegener 육아종증

Wegener 육아종증에 의해시 말기신부전으로 진행된 환자에서 신이식후 재발에 대한 경험의 기록은 매우 제한되어 있다 예에서 신이식 1년후에 방사선사진상 결절성 침윤이 보고되어 있다(Aunsholt et al, 1989) 이식신 생검에서 초점성 및 분절성 사구체신염과 40%의 사구체에서 crescent를 볼 수 있었고, ANCA 항체가는 1 : 60 양성이었다 고용량의 스테로이드 치료를 하여 호흡기 소견은 호전되었으나, 이식신 이상은 호전되지 않았다 면역억제제로 cyclosporine에 azathioprine, prednisone을 추가하였으나 변화가 없어서, azathioprine을 cyclophosphamide(15mg/kg)으로 치환하여 호흡기 및 신장 이상 소견들이 모두 회복되었다 이 환자에서 면역억제제를 cyclosporine, cyclophosphamide 및 prednisone으로 유지하여 ANCA가 음성으로 되었다 일반적으로 스테로이드 용량증가와 함께 cyclophosphamide를 추가하여 재발을 성공적으로 치료할 수 있음이 알려져 있다

### 요 약

대부분의 자연신을 침범하는 조직병리학적 질환은 이식신에서 재발한다 그러나, 일반적으로 이식신 생존율에 미치는 영향은 비교적 적어서 전체 이식신 상실 원인의 1~4%에 불과하다 특히 IgA 신증, 초점성 분절성 사구체경화증, 당뇨병성 신증, 제2형 막증식성사구체신염 및 수산증 등은 매우 높은 재발율을 지닌다 한편 혈연 생체신이식 환자의 경우에는 IgA 신증, 초점성 분절성 사구체경화증, 막성신염, Henoch-Schonlein 자반증 및 용혈성뇨독증후군 등이 원인 신질환인 경우에는 높은 재발율을 지닌다 혈연 생체신이식인 경우에 이를 질환을 지닌 환자에서는 신이식을 사전에 신중하게 검토해야 한다 추가적으로 용혈성뇨독증후군 환자에서는

면역억제제인 cyclosporine이 이를 질환을 유발시킬 위험이 있으므로 사용에 유의해야 한다

최근 면역억제요법의 발전으로 거부반응이 줄면서 이식신에서 말기신부전의 원인 질환의 재발이 신이식후 중요한 합병증으로 대두되었다 비록 재발성 신질환에 의한 이식신 실패가 5%미만이지만, 이를 현상은 임상적으로 매우 중요하며 아울러 사구체신질환 연구에 새로운 분야를 제공할 것으로 생각되어진다

### 참고문헌

- Alamartine E, Boulharouz J, Berthoux F Actuarial survival rate of kidney transplants in patient with IgA glomerulonephritis. A one center study *Transplant Proc* 1994 ; 26 : 272.
- Amend WJC, Vincenti F, Feduska N, et al . Recurrent systemic lupus erythematosus involving renal allografts. *Ann Intern Med* 1981 ; 94 : 444-448
- Andrejak M, Bariety J, Bedrossian J, et al . Cryoglobulinaemia in renal transplant recipients *Transplantation* 1978 ; 26 : 446-447.
- Aunsholt NA, Ahlbom G : Recurrence of Wegener's granulomatosis after kidney transplantation involving the kidney graft *Clin Transplant* 1989 ; 3 : 159-161
- Bachman U, Biava C, Amend W, et al . The clinical course of IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura following renal transplantation *Transplantation* 1986 ; 42 : 511-515
- Barnes BA, Bergan JJ, Braun WE, et al : Renal transplantation in congenital and metabolic diseases *JAMA* 1975 ; 232 : 148-153
- Berger J, Yaneva H, Nabarra B, Barbanel C Recurrence of mesangial deposition of IgA after renal transplantation *Kidney Int* 1975 ; 7 : 232-241
- Berger BE, Vincenti F, Biava C, Amend WJ, Feduska N, Salvatierra O . De novo and recurrent membranous glomerulopathy following kidney transplantation *Transplantation* 1983 ; 35 : 315-319.
- Berger J . Recurrence of IgA nephropathy in renal allografts *Am J Kidney Dis* 1988 ; 12 : 371-371.
- Bohman SO, Tydén G, Wilczek H, et al Prevention of kidney graft diabetic nephropathy by pancreas transplantation in man *Diabetes* 1985 ; 34 : 306

- 308.
- Bohman SO, Wilczek H, Tydén G, Jaremko G, Lundgren G, Groth CG : Recurrent diabetic nephropathy in renal allografts placed in diabetic patients and protective effect of simultaneous pancreatic transplantation. *Transplant Proc* 1987 ; 19 : 2290-2293.
- Bonsib SM, Ercolani L, Ngheim D, Hamilton HE : Recurrent thrombotic microangiopathy in a renal allograft. *Am J Med* 1985 ; 79 : 520-527.
- Brensilver JM, Mallat S, Scholes J, McCabe R : Recurrent IgA nephropathy in living-related donor transplantation : Recurrence or transmission of familial disease ? *Am J Kidney Dis* 1988 ; 12 : 147-151.
- Bumgardner GL, Mauer SM, Payne W, et al. : Single-center 1-15-year results of renal transplantation in patients with systemic lupus erythematosus. *Transplantation* 1988 ; 46 : 703-709.
- Cadnapaphornchai P, Silix D : Recurrence of monoclonal gammopathy-related glomerulonephritis in renal allograft. *Clin Nephrol* 1989 ; 31 : 156-159.
- Cameron JS, Senguttuvan P, Hartley B, et al. : Focal segmental glomerulosclerosis in fifty-nine renal allografts from a single center : Analysis of risk factors for recurrence. *Transplant Proc* 1989 ; 21 : 2117-2118.
- Cantarovich M, Hiesse C, Lantz O, Charpentier B, Fries D : Renal transplantation and active lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1988 ; 109 : 254-255.
- Cheigh JS, Mouradian J, Susin M, et al. : Kidney transplant nephrotic syndrome : Relationship between allograft histopathology and natural course. *Kidney Int* 1980 ; 18 : 358-365.
- Cheigh JS, Mouradian J, Soliman M, et al. : Focal segmental glomerulosclerosis in renal transplants. *Am J Kidney Dis* 1983 ; 2 : 449-455.
- De Lima JJG, Kourilsky O, Meyrier A, Morel-Marriger L, Sraer JD : Kidney transplant in multiple myeloma. *Transplantation* 1981 ; 31 : 223-224.
- Eddy A, Sibley R, Mauer SM, Kim Y : Renal allograft failure due to recurrent dense intramembranous deposit disease. *Clin Nephrol* 1984 ; 21 : 3055-
- 313
- Eijgenraam FJ, Donckerwolcke RA, Monnens LAH, Proesmans W, Wolff ED, van Damme B : Renal transplantation in 20 children with hemolytic-uremic syndrome. *Clin Nephrol* 1990 ; 33 : 87-93.
- Fernandez JA, Milgrom M, Burke GW, Miller J, Roth D : Recurrence of lupus nephritis in a renal allograft with histologic transformation of the lesion. *Transplantation* 1990 ; 50 : 1056-1058.
- First MR, Mendoza N, Maryniak RK, Weiss MA : Membranous glomerulopathy following kidney transplantation. *Transplantation* 1984 ; 38 : 603-607.
- Glicklin D, Mata AJ, Sablay LB, et al. : Recurrent membranoproliferative glomerulonephritis type I in successive renal transplants. *Am J Nephrol* 1987 ; 7 : 143-149.
- Habib R, Antignac C, Hinglais N, Gagnadoux M, Broyer M : Glomerular lesions in the transplanted kidney in children. *Am J Kidney Dis* 1987 ; 10 : 198-207.
- Hasegawa A, Kawamura T, Ito H, et al. : Fate of renal grafts with recurrent Henoch-Schönlein purpura nephritis in children. *Transplant Proc* 1989 ; 21 : 2130-2133.
- Hebert D, Sibley RK, Mauer SSM : Recurrence of hemolytic uremic syndrome in renal transplant recipients. *Kidney Int* 1986 ; 30 : S51-S58.
- Hiesse C, Bastují-Garin S, Santelli G, et al. : Recurrent essential mixed cryoglobulinemia in renal allografts. *Am J Nephrol* 1989 ; 9 : 150-154.
- Honkanen E, Törnroth T, Pettersson E, Kulhbeck B : Glomerulonephritis in renal allografts. Results of 18 years of transplantations. *Clin Nephrol* 1984 ; 21 : 210-219.
- Kumano K, Sakai T, Mashimo S, et al. : A case of lupus nephritis after renal transplantation. *Clin Nephrol* 1987 ; 27 : 94-98.
- Leithner C, Sinzinger H, Pohanka E, Schwarz M, Kretschmer G, Syre G : Recurrence of haemolytic uraemic syndrome triggered by cyclosporin A after renal transplantation. *Lancet* 1982 ; 1 : 1470.
- Leumann EP, Briner J, Donckerwolcke RA, Kuijten R, Largiader F : Recurrence of focal segmental glomerulosclerosis in the transplanted kidney.

- Nephron* 1980 ; 25 : 65-71.
- Lim EC, Chia D, Gjertson DW, et al. : In vitro studies to explain high renal allograft survival in IgA nephropathy patients. *Transplantation* 1993 ; 55 : 996-999.
- Lundgren G, Wilczek H, Bohman SO, Jaremko G, Groth CG. Development of diabetic nephropathy in renal allografts of diabetic patients. *Transplant Proc* 1985 ; 17 : 18-20
- Maryniak RK, Mendoza N, Clyne D, et al. Recurrence of diabetic nodular glomerulosclerosis in a renal transplant. *Transplantation* 1985 ; 39 : 35-38
- Mauer SM, Barbosa J, Vernier RL, et al. Development of diabetic vascular lesions in normal kidneys transplanted into patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1976 ; 295 : 916-920
- Mathew TM. Recurrence of disease after renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 1988 ; 12 : 85-96.
- McIntosh RM, Griswold WR, Chernak WB, et al. Cryoglobulins III. *Q J Med* 1975 ; 44 : 285-307
- Morales JM, Andres A, Prieto C, et al. Clinical and histological sequence of recurrent focal segmental glomerulosclerosis. *Nephron* 1988 ; 48 : 241-242
- Morzycka M, Croker BP, Seigler HF, Tisher CC. Evaluation of recurrent glomerulonephritis in kidney allografts. *Am J Med* 72 : 588-598, 1982
- Montagnino G, Coltroni C, Banfi G. Membranous nephropathy in cyclosporine-treated renal transplant recipients. *Transplantation* 47 : 725-727, 1989
- Najarian JS, Sutherland DER, Simmons RL, et al. Ten year experience with renal transplantation in juvenile onset diabetics. *Ann Surg* 1979 ; 190 : 487-500
- Najarian JS, Kaufman DB, Fryd DS, et al. Long-term survival following kidney transplantation in 100 type I diabetic patients. *Transplantation* 1990 ; 47 : 106-113
- Nast CC, Ward HJ, Koyle MA, Cohen AH. Recurrent Henoch-Schonlein purpura following renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 1987 ; 9 : 39-43
- Oberkircher OR, Enama M, West JC, Campbell P, Moran J. Regression of recurrent membranoproliferative glomerulonephritis type II in a transplanted kidney after plasmapheresis therapy. *Transplant Proc* 1988 ; 20 : 418-423
- Obermiller LE, Hoy WE, Eversole M, Sterling WA. Recurrent membranous glomerulonephritis in two renal transplants. *Transplantation* 1985 ; 40 : 100-102.
- Odum J, Peh CA, Clarkson AR, et al. Recurrent mesangial IgA nephritis following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1994 ; 9 : 309-312
- O'Meara Y, Green A, Carmody M, et al. Recurrent glomerulonephritis in renal transplants. Fourteen years' experience. *Nephrol Dial Transplant* 1989 ; 4 : 730-734
- Pasternak A, Ahonen J, Kuhlb ck B. Renal transplantation in 45 patients with amyloidosis. *Transplantation* 1989 ; 42 : 598-6011
- Pinto J, Lacerda G, Cameron JS, et al. Recurrent focal and segmental glomerulosclerosis in renal allografts. *Transplantation* 1981 ; 32 : 83-89
- Remuzzi G, Marchesi D, Msiani R, et al. Familial deficiency of a plasma factor stimulating vascular prostacyclin activity. *Thromb Res* 1979 ; 16 : 517-525.
- Streather CP, Scoble JE. Recurrent IgA nephropathy in a renal allograft presenting as crescentic glomerulonephritis. *Nephron* 1994 ; 66 : 113-114
- Tomlanovich S, Vincenti F, Amend W, et al. Is cyclosporine effective in preventing recurrence of immune-mediated glomerular disease after renal transplantation. *Transplant Proc* 1988 ; 20(suppl 4) : 285-288
- Van den Berg-Wolf MG, Kootte AMM, Weening JJ, Paul LC. Recurrent hemolytic-uremic syndrome in a renal transplant recipient and review of the Leiden experience. *Transplantation* 1988 ; 45 : 248-251
- Vincenti F, Biava C, Tomlanovich S, et al. Inability of cyclosporine to completely prevent the recurrence of focal glomerulosclerosis after kidney transplantation. *Transplantation* 1989 ; 47 : 5955-5958