

특발성 막증식성 사구체신염의 임상상

계명대학교 의과대학 내과학교실, 신장연구소

성정훈 · 박충환 · 진규복 · 이기태 · 황은아 · 한승엽 · 박성배 · 김현철

=Abstract=

Clinical characteristics of idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis

Jung Hoon Sung, M.D., Chung Hwan Kuak, M.D., Kyu Bok Jin, M.D., Ki Tae Lee, M.D., Eun Ah Hwang, M.D., Seung Yeup Han, M.D., Sung Bae Park, M.D. and Hyun Chul Kim, M.D.

*Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine,
Dongsan Kidney Institute, Daegu, Korea*

Background : Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) is a chronic primary glomerular disease that occurs in both children and adults, with generally progressive course. We have examined the clinical and long-term outcome of patients with idiopathic MPGN at Keimyung University Dongsan Medical Center.

Methods : Of the total 1,971 patients with biopsy-proven glomerulonephritis over the 21-year period from June 1982 and June 2003, there were 51 cases of idiopathic MPGN of whom 49 had type I and two type II.

Results : Of the total 51 idiopathic MPGN, male to female ratio was 1.7:1, a mean age at diagnosis was 32 ± 17 years (range; 6-70) and 50% of the patients were under the age of 30. The clinical presentations at the time of diagnosis were nephrotic syndrome (70%), asymptomatic urinary abnormality (18%), acute nephritic syndrome (6%), and recurrent gross hematuria (6%). Of the 40 patients who followed more than 6 months, with a mean follow-up of 71 months, 10 patients progressed to end-stage renal disease. The renal survival at 5 and 10 years after diagnosis were 86 and 52%, respectively. Eight (20%) patients obtained a complete remission and none of them progressed to end-stage renal failure. The quantity of proteinuria at the time of biopsy was much more prominent in deteriorating group, though not significant ($p=0.05$) and young age and female seemed associated with the complete remission ($p<0.05$).

Conclusion : Idiopathic MPGN remains a disease with a poor prognosis. Age, gender and quantity of proteinuria at the time of diagnosis were associated with the prognosis. Further prospective study with larger number of patients would be necessary to assess the prognostic factors and effective therapy for idiopathic MPGN. (Korean J Med 68:195-202, 2005)

Key Words : Idiopathic MPGN, Epidemiology, Long-term outcome

• 접수 : 2004년 7월 27일

• 통과 : 2004년 9월 9일

• 교신저자 : 김현철, 대구시 중구 동산동 194번지, 계명대학교 동산병원 내과(700-712)

E-mail : k780121@dsmc.or.kr

서 론

특발성 막증식성 사구체신염은 소아 후기와 성인 초기에 호발하는 사구체신염으로 광학 현미경 검사에서 메산지움 세포의 증식과 기질의 증가로 인해 모세혈관 내강이 좁아지고 혈관벽이 불규칙하게 비후되는 소견을 특징으로 한다. 임상적으로 특발성 막증식성 사구체신염은 시간이 경과함에 따라 점진적인 신기능 저하를 초래하여 약 50% 환자에서 만성신부전으로 진행되는 예후가 불량한 질환으로 알려져 있다. 그러나 개인별로 다양한 임상증상과 예후를 보여 이들 질환의 질병경과를 예측하기가 힘들 뿐 아니라¹⁾ 아직도 확립된 치료 방법도 없는 상태이다. 이에 저자들은 특발성 막증식성 사구체신염 환자의 임상적 특징 및 장기예후와 그리고 예후인자를 후향적으로 관찰한 성적을 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

1982년 6월부터 2003년 6월까지 만 21년간 계명의대 동산병원 내과에 입원하여 경피적 신생검을 통해 원발성 사구체신염으로 진단된 1,971예 중 병력, 진찰 소견 및 검사 소견상 낭창성 신염, 연쇄상구균 감염 후 사구체신염, 아급성 심내막염, 한랭 글로불린혈증 등의 이차적 원인에 의한 경우와 B형 또는 C형 간염 항원 양성인 환자를 제외한 특발성 막증식성 사구체신염 환자 51예를 대상으로 이들 환자의 임상적 특징, 검사실 소견, 질병 경과 등을 후향적으로 관찰하였다. 임상 경과는 6개월 이상 추적관찰이 가능했던 40예를 대상으로 신생검 당시와 평균 71개월의 마지막 추적관찰시의 단백뇨 및 혈청 creatinine 치를 비교하였다.

2. 정의

진단시의 24시간 요단백 배설량이 3.0 g 이상인 경우를 신증후군이라 하였으며, 신기능이 정상이고 고혈압이나 부종 등의 임상소견이 없으면서 신증후군 범위 이하의 단백뇨나 혈뇨, 또는 단백뇨와 혈뇨가 같이 있는 경우를 무증상적 요이상, 돌발적인 육안적 또는 현미경적 혈뇨의 출현이 단백뇨, 고혈압, 부종과 사구체 여과율의 감소 및 펄스를 동반할 때를 급성 사구체신염이라 하였다. 임상 소견으로 혈청 creatinine 1.5 mg/dL 이상을 고질소혈증으로 정의하였고, 고혈압은 수축기 혈압이 140

mmHg 이상이거나 이완기 혈압이 90 mmHg 이상인 경우로 정의하였다. 신기능의 변화는 혈청 creatinine이 기저치의 1.5배 이상 상승한 경우를 악화, 유지 투석치료가 요구되었던 경우를 말기신부전이라고 하였으며 24시간 요단백 배설량이 3.0 g 이상에서 2.0 g 이하로 감소되는 것을 단백뇨의 부분적 관해, 0.3 g 미만을 완전 관해로 하였다.

3. 조직학적 검사

신생검은 2000년 2월 이전에는 Franklin 변형 Vim-Silverman 생검침을 사용하여 방사선 투시 또는 초음파 유도하에서 경피적으로 시행하였고, 2000년 2월 이후에는 초음파 유도하에서 16 G automatic cutting needle (ACN™ biopsy needle, USA)로 시행하였다. 신생검 조직은 Duboscq-Brasil 용액에 고정된 후에 파라핀 포매를 한 후 2~4 μm의 두께로 연속 박절하여 hematoxylin-eosin, PAS, periodic acid silver methenamine 및 Masson trichrome으로 염색하였다. 면역형광현미경 검사를 위해 IgG, IgA, IgM, C3, C4, C1q 및 fibrin을 항면역글로불린으로 이용하였다. 전자현미경검사를 위해서 신생검 조직을 2.5% glutaraldehyde (0.1M phosphate buffer, pH 7.4, 0~4℃)에 2시간 동안 전고정하고, 그 다음 1% osmium tetroxide (0.1M phosphate buffer)로 실온에 2시간 동안 고정을 하고 탈수 후 epoxy resin 혼합물을 포매하였다. 초박절 후 uranyl acetate와 lead-citrate에 이중전자염색을 하였다. 제I형 막증식성 사구체신염의 진단은 광학현미경상에서 메산지움 세포증식 및 기질증가, 모세혈관벽의 비후 및 기차선로모양의 소견과 함께 전자현미경상에서 내피하 전자고밀도 물질의 침착의 소견을 보일때로 하였다. 제II형 막증식성 사구체신염은 광학현미경 소견은 제I형과 유사하나 전자현미경소견상 모세혈관 기저막, Bowman 피막 및 세뇨관 기저막 내부에 전자고밀도 물질의 침착이 관찰되는 경우 진단하였다.

4. 통계적 처리

모든 결과치는 SPSS for windows release 11.0의 chi-square test를 사용하였고, 신생존율은 Kaplan-Meier법을 이용하였으며 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

Table 1. Demographics of Idiopathic Membranoproliferative Glomerulonephropathy

Number of Patients	51
Age (yrs)	32±17 (6-70)
Sex (M:F)	1.7:1
Pathologic classification	
type I	49 (96%)
type II	2 (4%)
Follow-up duration (month)	56±54

Table 2. Clinical Presentations of Idiopathic Membranoproliferative Glomerulonephropathy

	Number of patients (%)
Nephrotic syndrome	36 (70)
Asymptomatic urinary abnormality	9 (18)
Acute nephritic syndrome	3 (6)
Recurrent macroscopic hematuria	3 (6)
Total	51 (100.0)

결 과

1. 임상 소견

특발성 막증식성 사구체신염의 빈도는 신생검으로 확진된 원발성 사구체신염 1,971예 중 51예로 2.6%를 차지하였다. 총 51예 중 제 I 형이 49예(96%), 제 II 형이 2예(4%)였다. 남녀비는 1.7:1로 남자에게 많았고 평균 연령은 32±17세(7-70세)였으며 30세 이하가 전체의 50% 이상을 차지하였다(표 1, 그림 1).

진단시 임상 발현양상은 표 2와 같다. 신증후군이 36

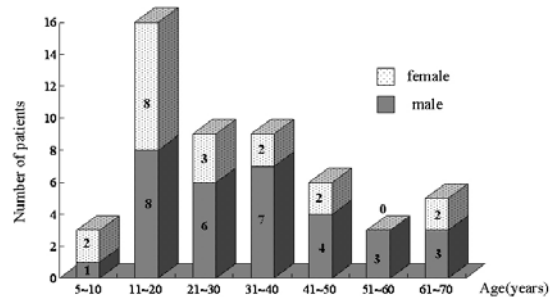


Figure 1. Age and sex rate of patients at biopsy in idiopathic Membranoproliferative Glomerulonephropathy

Table 3. Laboratory Data of Idiopathic Membranoproliferative Glomerulonephropathy

	Number of patients (%)
Nephrotic range proteinuria	41/51 (80)
Microscopic hematuria	34/51 (67)
Azotemia	11/51 (22)
Hypertension	20/51 (39)
Reduction of serum C3	17/46 (37)

명(70%)으로 가장 많았고, 무증상적 요이상 9명(18%), 급성 사구체신염 및 재발성 육안적 혈뇨가 각각 3명(6%)였다. 진단 당시 동반된 소견으로는 신증후군 범위의 단백뇨가 80%, 현미경적 혈뇨가 67%, 고혈압이 39%, 고질소혈증이 22%, 저보체혈증이 37%의 환자에서 동반되어 있었다(표 3).

Table 4. Outcome of Idiopathic Membranoproliferative Glomerulonephropathy according to Renal Function

	Stable (n=22)	Progressive* (n=18)	p value
Age	29±16	32±17	NS [†]
Sex (M:F)	1:1	2:1	NS
Hypertension (%)	10 (45.5)	7 (38.9)	NS
Proteinuria (g/day)	5.1±3.0	7.3±4.6	0.05
Serum Creatinine (mg/dL)			
Initial	1.1±0.6	1.2±0.3	NS
Last	1.2±0.7	9.0±6.6	0.000

* deteriorated renal function and end-stage renal disease

[†] No Significance

Table 5. Outcome of Idiopathic MPGN according to clinical remission

	Complete remission (n=8)	Persistent proteinuria (n=32)	p value
Age	17±6	33±15	0.006
Sex (M:F)	1:3	2:1	0.042
Hypertension (%)	5 (63)	12 (37)	NS*
Proteinuria (g/day)	5.2±2.8	6.6±4.3	NS
Serum creatinine (mg/dL)			
Initial	0.9±0.4	1.1±0.4	NS
Last	1.0±0.1	5.6±6.4	0.02

*No Significance

2. 추적관찰 및 예후

진단 후 6개월 이상 추적이 가능하였던 40예의 평균 71개월의 추적기간동안 10명(25%)의 환자가 말기 신부전으로 진행하였고, 신기능의 악화가 8예(20%), 정상 신기능의 유지가 22예(55%)였다. 추적기간 중 신기능의 악화 또는 말기 신부전으로 진행하였던 군과 정상 신기능을 유지하였던 군 사이의 진단 당시 나이, 성별 및 신기능에는 유의한 차이가 없었으며 신기능의 악화 또는 말기신부전 환자군에서 진단시 단백뇨량이 높은 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다(표 4).

추적기간 중 8예(20%)에서 단백뇨의 자연 관해가 있었는데 이들 중 신부전으로 진행한 예는 한 예도 없었다. 단백뇨의 자연 관해군에서 비 관해군에 비해 진단 당시 연령이 유의하게 낮았고(17±6 vs. 33±15, $p<0.05$), 여성의 비가 유의하게 높았다(3:1 vs. 0.5:1, $p<0.05$). 그러나 진단 당시 신기능 및 단백뇨량에는 유의한 차이가 없었다(표 5).

전체 특발성 막증식성 사구체신염 환자의 Kaplan-Meier 방법을 이용한 신생존율은 진단 5년 후 신생존율이 86%였고, 10년 후 신생존율은 52%였다(그림 2). 추적기간 중 단백뇨의 자연 관해를 보인 군의 신생존율은 5년 및 10년 모두 100%임에 비해 단백뇨 비관해군의 신생존율은 5년 및 10년이 각각 83%, 51%로 낮았으나 통계적 유의성은 없었다(그림 3). 진단 당시 비신증후군 범위의 단백뇨를 보인 군의 5년 및 10년 신생존율은 각각 88%, 58%로 신증후군 범위의 단백뇨를 보인 군의 76%, 49%보다 높았으나 통계적으로 유의한 정도는 아니었다(그림 4).

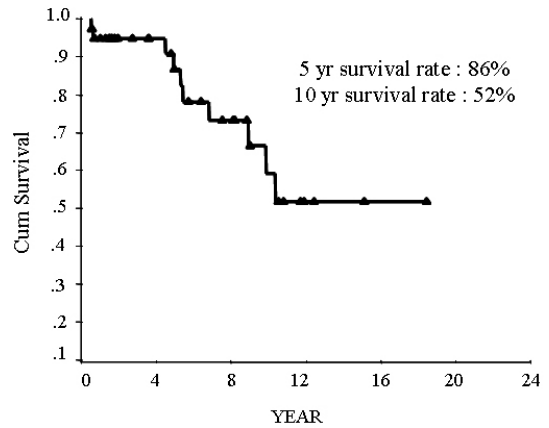


Figure 2. Overall renal survival curve of idiopathic Membranoproliferative Glomerulonephropathy (Kaplan-Meier method)

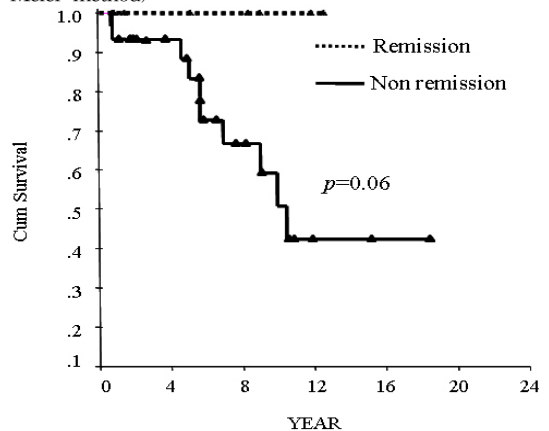


Figure 3. Renal survival curve according to remission of proteinuria (Kaplan-Meier method)

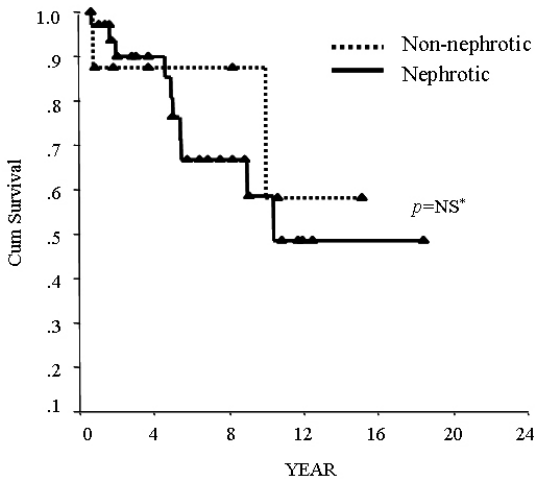


Figure 4. Renal survival curve according to heavy proteinuria ('No significance')

고 찰

특발성 막증식성 사구체신염은 소아 후기와 성인 초기에 호발하는 질환으로 전체 원발성 사구체질환의 약 6~8%를 차지한다고 알려져 있으며^{1,2)} 최근 그 발생 빈도가 감소하는 경향을 보이는 것으로 보고 되고 있다²⁾. 구미의 보고들³⁻⁶⁾에 의하면 신생검으로 진단된 원발성 사구체질환 중 특발성 막증식성 사구체신염이 차지하는 비율이 1970년 초반의 20%에서 1980년대에는 10%내외까지 감소하였고 1990년대에는 6~8% 정도로 감소되었다고 하였다. Jungers 등³⁾이 1987년부터 1991년까지 4년에 걸쳐 막증식성 사구체신염의 빈도를 조사한 결과에서도 이 질환의 연간 빈도를 5.8%로 보고한 바 있다. 특발성 막증식성 사구체신염의 빈도가 감소하는데 대한 원인에 대해서는 아직 밝혀진 바는 없으나 Belgiojoso 등²⁾은 광범위한 항생제의 사용으로 인해 상기도 감염의 발생 빈도가 감소함에 따라 특발성 막증식성 사구체신염의 빈도가 감소한 것으로 추정하기도 하였다. 본 연구에서는 특발성 막증식성 사구체신염의 발병 연령은 30세 이하가 50% 이상을 차지하여 비교적 젊은 연령층에서 발병하였으며 그 빈도에 있어 이차성 막증식성 사구체신염을 포함한 전체 막증식성 사구체신염은 전체 사구체질환 1,971예 중 6.9%, 특발성 막증식성 사구체신염의 경우 2.6%로 Jungers 등³⁾의 5.8% 보다 낮았고, 국내의 소아를 대상으로 조사한 정 등⁷⁾의 4.4%보다도 낮았으나 성인 특발성 막증식성 사구체신염을 보고한 주 등⁸⁾의 1.6%보다는 약간 높았다.

특발성 막증식성 사구체신염의 임상양상은 매우 다양하여, 50% 이상의 환자에서 신증후군으로 발현하고, 약 25%가 혈뇨 또는 단백뇨를 동반하는 무증상적 요이상, 나머지 20~30%가 급성 사구체신염의 특징을 나타낸다^{1,9)}. 또한 발병 당시 고혈압은 약 30~50%에서 동반되고 저보체혈증은 50~60%에서 발견되며 약 20%의 환자에서 진단 당시 고질소혈증 또는 신부전이 동반되는 것으로 보고 되어 있다⁹⁻¹¹⁾. 104예의 막증식성 사구체신염을 조사한 Cameron 등⁹⁾은 성인에 비해 소아에서는 고혈압, GFR 감소 등의 빈도는 낮은 반면 혈뇨의 빈도가 높다고 하였다. 저자들의 경우는 신증후군으로 발현한 예가 약 70%로 가장 많았고, 급성 사구체신염으로 발현한 경우는 6%로 외국의 보고와는 다소 차이가 있었으나 국내 주 등⁸⁾의 보고와 비슷하였다. 저보체혈증의 경우, 저보체혈증 동반율이 37%로 구미에 비해서는 낮으나 국내 주 등⁸⁾의 보고와는 비슷하였다. 그 외 40%의 환자에서 고혈압이 동반되었으며 고질소혈증이 20%에서 관찰되었다.

특발성 막증식성 사구체신염의 임상경과는 보고자에 따라 다양하다. 제 I 형 특발성 막증식성 사구체신염의 경우 약 20~30%에서 자연 관해가 일어나며 약 30%에서 말기신부전으로 진행하고 나머지 환자는 호전과 악화를 반복하다 결국 신부전으로 진행한다. 제 II 형의 경우는 10% 미만에서 자연관해를 보이고 소아의 경우 제 I 형과 유사한 임상경과를 보이나 성인의 경우는 제 I 형에 비해 신부전으로 급속히 진행되는 것으로 알려져 있다^{1,9)}. 저자들의 경우 평균 71개월의 추적기간 중 전체 환자의 22%에서 자연 관해가 관찰되었고, 25%의 환자가 말기신부전으로 진행하여 외국의 보고^{12,13)}와 비슷하였다. 이 중 제 II 형 특발성 막증식성 사구체신염 2예(21세 남자, 21세 여자)는 진단 후 각각 12개월 및 90개월이 지난 현재 신기능은 정상범위이나 2예 모두 신증후군범위의 단백뇨가 지속되는 경과를 보이고 있다.

특발성 막증식성 사구체신염의 예후인자에 대한 잘 대조된 전향적 연구는 드물다. 다수의 연구에서 진단 당시 고혈압, 신기능의 저하 등의 임상소견과 조직학적으로 상피세포의 반월상 소견은 불량한 예후를 시사하는 소견으로 알려져 있다^{9,12,14)}. 진단 당시 연령이 예후와 연관이 된다는 보고가 있는데 29명의 소아 및 17명의 성인을 대상으로 한 Magil 등¹⁵⁾의 연구 및 104명의 환자를 대상으로 한 Cameron 등⁹⁾의 보고에서 연령이 낮을수록

예후가 양호하다고 하였고 Pederson 등¹⁴⁾의 연구에서도 이와 유사한 결과를 보고하고 있어 특발성 막증식성 사구체신염을 진단받을 당시 연령이 예후와 연관될 것으로 생각한다. 그 외 예후와 관련된 인자로 환자의 성별이 예후와 연관된다는 보고가 있는데, Klein 등¹⁶⁾은 18명의 환자를 대상으로 한 연구에서 여성 환자의 약 42%가 11년의 추적기간동안 정상 신기능을 유지하였던 반면, 남성 환자에서는 정상 신기능을 유지하였던 예가 한 예도 없어 여성에서 예후가 양호할 것이라 하였고, Magil 등¹⁵⁾의 연구에서도 성인 남성의 경우에 예후가 불량할 것이라 하였다. 그러나 이와 상반되게 성별이 예후와 연관 없다는 연구들^{14, 17)}도 있어 이에 대해서는 좀더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다. 진단 당시 신증후군 범위의 단백뇨 또한 불량한 예후를 시사한다는 보고^{5, 15, 18, 19)} 및 예후와 연관이 없다는 서로 상반된 보고들^{14, 17, 20)}이 있는 실정이다. 본 연구에서는 추적기간 중 신기능이 유지된 군과 신기능이 악화 내지 말기 신부전으로 진행한 군 사이에 나이, 성별 등에 차이는 없었으며 진단 당시 고혈압 유무, 신기능 저하 여부 등에 있어서도 유의한 차이는 없었으며 다만 단백뇨량이 많은 군에서 신기능의 악화 내지 말기 신부전의 빈도가 높은 경향을 보여주었다($p=0.05$). 8예의 환자에서 단백뇨의 완전 관해를 경험하였는데 이들 모두 추적기간동안 정상 신기능을 유지하여 예후가 양호하였다. 추적경과 중 완전 관해를 경험한 환자 8예와 단백뇨가 지속되었던 32예를 비교하였을 경우 완전 관해군에서 발병시 연령이 유의하게 낮았고 여성의 비율이 높았다. 따라서 발병시 연령이 낮을수록 그리고 여성에서 단백뇨의 완전 관해율이 높고 예후도 양호하리라 추측할 수 있으나 본 연구에서는 적은 수의 환자를 대상으로 한 후향적 조사였고, 추적기간도 71개월로 짧아 앞으로 보다 많은 환자를 대상으로 한 잘 대조된 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

특발성 막증식성 사구체신염의 장기예후는 비교적 불량한 것으로 알려져 있다. 주로 성인 특발성 막증식성 사구체신염 환자 220명을 대상으로 한 Schmitt 등¹²⁾의 연구에서는 10년 신생존율을 64%로 보고하였고, 256명의 환자를 대상으로 한 Confalonieri 등¹³⁾의 연구에서도 10년 신생존율을 60%로 보고하였으며 이는 치료를 받은 군 및 치료하지 않은 군 사이에 유의한 차이가 없었다고 하였다. 또한 소아 및 성인을 대상으로 한 Cameron 등⁹⁾도 10년 생존율을 40~50%로 보고하였다. 저자들의 경

우는 10년 생존율이 52%로 외국의 성적과 비슷하였으며 국내의 주 등⁸⁾의 5년 신생존율을 26% 보다는 높았다.

특발성 막증식성 사구체신염의 치료에 대해서는 아직 확립된 바가 없다. 이는 특발성 막증식성 사구체신염의 치료 약제 선택이 센타에 따라 다양하고 소수의 환자를 대상으로 한 보고들만이 있을 뿐 대규모의 전향적인 연구가 드물기 때문으로 생각된다. 몇몇의 보고에서는 성인 특발성 막증식성 사구체신염 환자에서 prednisolone, cyclophosphamide, warfarin의 병합요법²¹⁾ 또는 비스테로이드성 항염증약제의 투여²²⁾로 10년 신생존율을 70~85%로 향상시킬 수 있다고 하였고, 소아를 대상으로 한 McEnery 등²³⁾의 연구에서도 스테로이드 및 면역억제제 투여로 10년 신생존율이 82%에 이른다고 보고하였다. 그러나 이들의 보고와는 달리 Schmitt 등¹²⁾의 보고에서는 특발성 막증식성 사구체신염을 치료받은 군과 치료를 받지 않는 군간에 10년 생존율이 차이가 없다고 하였고, Ferrario 등²⁴⁾도 이와 유사한 결과를 보고하였다. 또한 소아 및 성인을 대상으로 특발성 막증식성 사구체신염의 치료로 cyclophosphamide, dipyridamole 및 warfarin의 3제 요법²⁵⁾, dipyridamol 및 warfarin²⁶⁾, dipyridamole 및 aspirin의 2제 요법²⁷⁾ 그리고 스테로이드 호르몬 단독 요법²⁸⁾을 시행한 무작위 임상 연구에서도 이들 치료 효과를 입증하지 못하여 아직도 어떤 치료가 이 질환의 임상경과에 영향을 미치는지에 대해서는 결론이 나 있지 않다. 본 연구에서는 특별한 금기 사항이 없는 한 거의 모든 특발성 막증식성 사구체신염 환자에게 dipyridamole을 투여하였으며, 이들 중 스테로이드 경구투여를 받은 5예의 환자 중 2예에서 단백뇨의 관해를 관찰할 수 있었다. 그러나 특발성 막증식성 사구체신염의 경과 중 자연 관해도 있어 치료에 대한 효과의 판정을 위해서는 보다 많은 환자를 대상으로 하는 장기적인 추적관찰이 필요할 것으로 생각한다.

이상에서 특발성 막증식성 사구체신염은 젊은 연령층에서 호발하는 사구체질환으로 장기예후가 비교적 불량한 것으로 생각된다. 진단 당시 단백뇨량이 많을수록 신부전으로 진행할 위험성이 높으며 나이가 어릴수록, 여성에서 자연관해율이 높을 것으로 생각되나 향후 특발성 막증식성 사구체신염의 자연관해 및 장기예후에 관여하는 인자에 대한 보다 많은 환자를 대상으로 하는 대규모의 잘 대조된 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

요 약

배경 : 특발성 막증식성 사구체신염은 주로 소아 및 청년에서 발병하며 약 50%에서 만성 신부전으로 진행되는 예후가 불량한 것으로 알려져 있으나 국내에서는 이들 환자의 임상적 특징 및 장기 예후에 대한 보고는 드물다.

방법 : 1982년 6월부터 2004년 3월까지 만 21년간 계명대 동산병원에서 신생검을 통해 원발성 사구체신염으로 진단된 1,971예 가운데 특발성 막증식성 사구체신염이 진단된 51명(2.6%)을 대상으로 이들 환자의 진단 시 임상양상, 장기 추적성적을 조사하였다. 이들 환자의 임상경과에 영향을 미치는 인자로 진단 당시 환자의 나이, 성별, 단백뇨량, 고혈압의 유무 및 신기능을 후향적으로 평가하였다.

결과 : 총 51예 중 제 I 형이 49예(96%), 제 II 형이 2예(4%)였다. 남녀비는 1.7:1로 남자에게 많았고, 평균 연령은 32±17세(7세~70세)였으며 30세 이하가 전체의 50% 이상을 차지하였다. 진단 당시 임상양상은 신증후군이 36예(70%), 무증상적 요이상 9예(18%), 급성 신염 및 육안적 혈뇨가 3예(6%)였다. 진단 당시 동반된 소견으로는 신증후군 범위의 단백뇨가 80%였으며, 현미경적 혈뇨 67%, 고혈압 39%, 저보체혈증 37%, 고질소혈증 22%였다. 진단 후 6개월 이상 추적이 가능하였던 40예의 평균 추적기간은 71개월이었으며 이 기간 중 10예(25%)에서 말기 신부전으로 진행하였고, 신기능 악화가 9예(22.5%), 정상 신기능 유지가 21예(53%)였다. 8예(20%)에서 단백뇨의 완전 관해가 있었는데 이들 중 신부전으로 진행한 예는 한예도 없었다. 단백뇨의 완전 관해군에서 비관해군에 비해 진단 당시 연령이 유의하게 낮았고(17±6 vs 33±15, $p=0.006$), 여성에서 유의하게 높았으나(1:3, vs. 1:0.5, $p=0.042$) 진단 당시 신기능, 단백뇨량에는 유의한 차이가 없었다. 신기능 악화군과 신기능 유지군 사이에 나이, 성별 및 진단시 신기능에 유의한 차이가 없었고 신기능 악화군에서 단백뇨량이 높은 경향을 보였다(7.4±5, vs. 5±3, $p=0.05$). 단백뇨 완전 관해군의 신생존율은 5년 및 10년 모두 100%임에 비해 비관해군의 신생존율은 5년 및 10년 신생존율은 83%, 51%로 낮았으나 통계적 유의성은 없었다.

결론 : 특발성 막증식성 사구체신염은 젊은 연령에서 호발하며 연령이 낮을수록, 여성에서 관해율이 높고 진

단시 단백뇨량이 많을수록 예후가 불량할 것으로 생각되며 향후 보다 많은 환자를 대상으로 한 잘 대조된 연구가 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) D'Amico G, Ferrario F. *Mesangiocapillary glomerulonephritis*. *J Am Soc Nephrol* 2(Suppl 10):S159-S166, 1992
- 2) Barbiano di Belgiojoso G, Baroni M, Pagliari B, Lavagni MG, Porri MT, Banfi G, Colasanti G, Confalonieri R. *Is membranoproliferative glomerulonephritis really decreasing?: a multicenter study of 1548 cases of primary glomerulonephritis*. *Nephron* 40:380-381, 1985
- 3) Jungers P, Forget D, Droz D, Noel LH, Grunfeld JP. *Reduction in the incidence of membranoproliferative glomerulonephritis in France*. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 22:730-735, 1985
- 4) Gonzalo A, Matesanz R, Teruel JL, Ortuno J. *Incidence of membranoproliferative in a Spanish population*. *Clin Nephrol* 26:161, 1986
- 5) Study Group of the Spanish Society Nephrology. *Progressively decreasing incidence of membranoproliferative glomerulonephritis in Spanish adult population*. *Nephron* 52:370-371, 1989
- 6) Simon P, Ramee MP, Autuly V, Laruelle E, Charasse C, Cam G, Ang KS. *Epidemiology of primary glomerular diseases in a French region: variations according to period and age*. *Kidney Int* 46:1192-1198, 1994
- 7) 정해일, 윤희상, 이환중, 최용, 고광옥, 김용일. 소아의 원발성 막증식성 사구체신염. *소아과* 28:45-57, 1985
- 8) 주권옥, 이종건, 정우경, 오윤규, 윤형진, 안규리, 한진석, 김성권, 이정상, 이현순, 김용일. 성인의 원발성 막증식성 사구체신염의 임상상 및 병리조직학적 소견. *대한신장학회지* 13:230-240, 1994
- 9) Cameron JS, Turner DR, Heaton J, Williams DG, Ogg CS, Chantler C, Haycock GB, Hicks J. *Idiopathic mesangiocapillary glomerulonephritis*. *Am J Med* 74:175-192, 1983
- 10) Habib R, Kleinknecht C, Gubler MC, Levy M. *Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis in children: report of 105 cases*. *Clin Nephrol* 1:194-214, 1973
- 11) Donadio JV Jr, Slack TK, Holley KE, Ilstrup DM. *Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis: a clinicopathologic study*. *Mayo Clin Proc* 54:141-150, 1979
- 12) Schmitt H, Bohle A, Reineke T, Mayer-Eichbergen D,

- Vogl W. *Long-term prognosis of membranoproliferative glomerulonephritis type I*. *Nephron* 55:242-250, 1990
- 13) Confalonieri R, Schena P, Fellin G, Moriggi M, Zanni D, Ghio L, Furci L, Roccatello D, Colombo V. *Evoluzione, indici prognostici e terapia in 294 casi di glomerulonefrite membranoproliferativa idiopatica*. *Giorn It Nefrologia* 7:89-95, 1990
- 14) Pedersen RS. *Long-term prognosis in idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis*. *Scand J Urol Nephrol* 29:265-272, 1995
- 15) Magil AB, Price JD, Bower G, Range CP, Huber J, Chase WH. *Membranoproliferative glomerulonephritis type I: comparison of natural history in children and adults*. *Clin Nephrol* 11:239-244, 1979
- 16) Klein M, Poucell S, Arbus GS, McGraw M, Rance CP, Yoon SJ, Bauml R. *Characteristics of benign subtype of dense deposit disease: comparison with the progressive form of disease*. *Clin Nephrol* 20:163-171, 1983
- 17) Warady BA, Guggenheim SJ, Sedman A, Lum GM. *Prednisone therapy of membranoproliferative glomerulonephritis in children*. *J Pediatr* 107:702-707, 1985
- 18) Bennett WM, Fassett RG, Walker RG, Fairley KF, d'Apice AJ, Kincaid-Smith P. *Mesangiocapillary glomerulonephritis type II (Dense-Deposit Disease): clinical features of progressive disease*. *Am J Kidney Dis* 13:469-476, 1989
- 19) di Belgiojoso B, Tarantino A, Colasanti G, Bazzi C, Guerra L, Durante A. *The prognostic value of some clinical and histological parameters in membranoproliferative glomerulonephritis*. *Nephron* 19:250-258, 1977
- 20) Watson AR, Poucell S, Thorner P, Arbus GS, Rance CP, Bauml R. *Membranoproliferative glomerulonephritis type I in children: correlation of clinical features with pathologic subtypes*. *Am J Kidney Dis* 4:141-146, 1984
- 21) Narita M, Koyama A. *Therapeutic and prognostic studies in renal disease. part 2*. In: Togo S. eds. *1987's annual report of progressive renal lesions*. p. 244, Japan, Ministry of Health and Welfare, 1987
- 22) Lagrue G, Laurent J, Belghiti D. *Renal survival on membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN): role of long-term treatment with non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAID)*. *Int Urol Nephrol* 20:669-677, 1988
- 23) McEnery PT. *Membranoproliferative glomerulonephritis: the Cincinnati experience-cumulative renal survival from 1957 to 1989*. *J Pediatr* 116:S109-S114, 1990
- 24) Ferrario F, Pasquali s, Barbiano di Belgiojoso G, Ravelli M, Altieri T, Garibotto G, Comotti C, Cagnoli L. *Studio morfologico della glomerulonefrite membranoproliferativa di tipo I (329 casi) e di tipo II (39 casi)*. *Giorn It Nefrologia* 7:69-76, 1990
- 25) Cattran DC, Cardella CJ, Roscoe JM, Charron RC, Rance PC, Ritchie SM, Corey PN. *Results of a controlled drug trial in membranoproliferative glomerulonephritis*. *Kidney Int* 27:436-441, 1985
- 26) Zimmerman SW, Moothy AV, Dreher WH, Friedman A, Varanasi U. *Prospective trial of warfarin and dipyridamole in patients with membranoproliferative glomerulonephritis*. *Am J Med* 75:920-927, 1983
- 27) Donadio JV Jr, Anderson CF, Mitchell JC 3rd, Holley KE, Ilstrup DM, Fuster V, Chesebro JH. *Membranoproliferative glomerulonephritis: a prospective clinical trial of platelet inhibitor therapy*. *N Engl J Med* 310:1421-1426, 1984
- 28) International Study of Kidney Disease in Children. *Alternate day steroid therapy in membranoproliferative glomerulonephritis: a randomized controlled clinical trial [Abstract]*. *Kidney Int* 21:150, 1982