

급성신부전으로 발현된 신혈관 및 신간질의 아밀로이드증 1예

계명대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실*

권진경 · 박용일 · 석 준 · 박성배 · 김현철 · 박관규*

서 론

아밀로이드증은 불용성의 단백질 혹은 섬유당단백의 복합체가 체내조직이나 장기에 침착되어 침범된 장기의 기능장애를 초래하는 질환으로 신장은 아밀로이드가 흔히 침범되는 장기이다¹⁻⁶⁾. 신아밀로이드증의 가장 흔한 임상양상은 단백뇨이며 병의 경과중 단백뇨는 거의 모든 환자에서 관찰되고 이들 환자의 약 50-70%에서는 신증후군을 일으킬 정도의 심한 단백뇨를 나타내기도 한다^{7,8)}. 아밀로이드가 신장을 침범할 경우 가장 흔히 또 조기에 침착되는 곳은 사구체이며 그외 혈관과 신간질, 세뇨관에 침착되기도 한다⁹⁾. 1973년 Triger 등¹⁰⁾은 신아밀로이드 환자 48명중 1명에서만 아밀로이드 침착이 사구체내에는 없으면서 신혈관 및 간질에만 있었던 예을 처음 보고한 바 있으며, 1980년에 Wegelius 등¹¹⁾은 임상적으로 단백뇨가 없이 신부전으로 내원한 환자에서 신생검상 아밀로이드 침착이 신혈관과 신간질내에만 있었던 2예를 보고한 바 있다. 저자들은 아직도 국내에는 보고된 바가 없는 급성신부전으로 내원한 환자에서 신생검상 아밀로이드 침착이 사구체내에는 없으면서 신혈관과 신간질에만 있었던 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자 : 김○규, 59세, 남자.

주소 : 호흡곤란.

현병력 : 입원 1개월전부터 하부 요통 및 다발성 관절통이 시작되었으며 입원 1주일전부터는 전신 피로감과 호흡곤란, 요량감소 및 전신부종이 동반되었다.

입원 당일 하복부 불쾌감 및 전신쇠약과 함께 호흡곤란이 더욱 악화되어 입원하였다.

과거력 및 가족력 : 특이사항 없음.

이학적 소견 : 입원 당시 혈압은 180/110mmHg, 분당 맥박 92회, 호흡수 28회, 체온 섭씨 36.2°C 였다. 의식은 명료하였으며 전신상태는 급성 병색이었다. 안면에는 부종이 있었으며 결막의 창백이나 공막의 황달소견은 없었다. 폐청진상 양측 폐하야에서 수포음이 들렸고 심박동은 규칙적이었으며 심장음은 없었다. 복부소견상 장운동은 약간 감소되어 있었으나 압통이나 반사통은 없었고 간과 비장 및 복부종괴는 만져지지 않았다. 경도의 복수와 하지에 힘요부종이 관찰되었다.

검사실 소견 : 내원당시 말초 혈액검사상 혈색소치 12.3g/dL, 적혈구용적 37.9%, 백혈구수 9,320/mm³, 혈소판수 167,000/mm³였고 ESR은 54mm/hr였다. 혈액 생화학검사상 BUN 49mg/dL, 혈청 creatinine은 6.7mg/dL였고, 혈청 총단백량은 6.7g/dL, 알부민 3.7g/dL였다. Alkaline phosphatase 64U/L, AST 30U/L, ALT 24U/L, 총콜레스테롤은 212mg/dL였다. 혈청 전해질은 총칼슘 9.8mg/dL, 인 4.2mg/dL, Na 137mEq/L, K 5.2mEq/L였다. 요검사상 비중 1.015, 단백(-), 적혈구수 3/HPF, 백혈구수 6/HPF였고 24시간 단백뇨는 0.5g, creatinine 청소율은 10.1mL/min였다. 요검사에서 Bence-Jones 단백뇨는 반복 검사시 음성이었고 요단백 전기영동검사상 총 단백뇨는 0.2g으로 "M" 단백정점은 없었다. 혈청학적 검사상 ASO <57IU/mL, CRP 6.03mg/dL, RA 인자(-), ANA(-), HBs Ag(-), C3 115mg/dL, C4 38.2mg/dL였다. IgG 1220mg/dL, IgE 2325U/mL였고 eosinophil count는 390/mm³였다. 심전도소견상 전 유도에서 저전압이나 ST, T 변화 등은 관찰되지 않았다.

방사선학적 검사 : 흉부 X선상 심비대는 없었으며 양측 폐하엽의 경미한 폐부종과 늑막삼출의 소견이 보였다. 신초음파소견상 양측신의 크기는 정상이었으나 신피질의 애코가 약간 증가되어 있었다.

신생검 소견 : 신생검에서 광학 현미경검사상 10개의 신사구체가 관찰되었고 사구체는 모두 정상소견이었다. 신간질에 경한 염증반응을 보였고 부정형의 균질성 분홍빛 단백물질이 침착되어 있었다(Fig. 1). Congo red 염색에서 사구체내에는 아밀로이드 침착이 없었으나 신간질과 혈관벽에서 특징적인 apple-green 복굴절을 관찰할 수 있었다(Fig. 2). 면역형광 현미경검사상에는 신사구체가 관찰되지 않았다. 전자현미경검사상 초자형의 호산성 물질이 무분지형으로 일정하게 배열된 아밀로이드 미세섬유임이 확인되었다(Fig. 3).

치료 및 입상경과 : 입원당시 환자는 요량감소와 함께 전신부종 및 호흡곤란이 심하면서 흉부 X선상 폐부종의 소견이 있었고 BUN 49mg/dL, 혈청 creatinine 6.7mg/dL로 중등도의 신부전이 있었다. 이뇨제의 사용 및 급성신부전에 대한 보존적 치료로 부종의 감소, 전신상태의 호전과 함께 신기능도 호전되기 시작하였다. 입원기간중 특별한 신부전의 원인을 찾을 수 없었고 환자는 애매모호한 하복부 불쾌감과 설사 등의 증상을 호소하여 아밀로이드증의 가능성을 생각하고 복부 피하지방흡입술과 직장점막생검을 실시하였다. 아밀로이드 침착이 관찰되었고 이어 시행한 신생검에서 신간질과 신혈관에서 아밀로이드 침착을 확인할 수 있었다. 환자는 16병일째 혈청 creatinine 1.9 mg/dL로 호전되어 퇴원하였다. 퇴원 1개월후 신기능은 정상으로 회복되었고 이후 추적관찰이 되지 않았다.

고 찰

아밀로이드증은 불용성의 아밀로이드 섬유가 여러 조직 및 장기의 세포사이에 침착되는 질환으로 침범된 장기의 기능장애를 초래하게 된다. 아밀로이드가 주로 침범되는 장기로는 신장, 심장, 신경, 피부와 설 등이며¹²⁻¹⁴⁾ 아밀로이드가 신장을 침범할 경우 단백뇨는 가장 혼한 임상증상으로 나타나고 신증후군 범위의 심한 단백뇨가 약 50-70% 환자에서 관찰되며 하루 최고 40g까지 배설될 정도로 심한 경우도 있다^{7,8)}. 신장

Fig. 1. The interstitium shows mild inflammation and amorphous deposits. Glomerulus is normal (H&E $\times 200$).

Fig. 2. The interstitium shows apple-green birefringence under the polarized microscope after Congo red stain($\times 200$).

Fig. 3. The amyloid fibrils appear as randomly arranged and nonbranching rods(TEM $\times 10,000$).

에서 아밀로이드 침착이 가장 흔히 그리고 초기에 일어나는 곳은 사구체로서, 사구체내 아밀로이드의 침착이 심할수록 단백뇨가 심하며 신증후군을 일으키기도 한다^{15, 16)}. Mackensen 등¹⁷⁾은 신아밀로이드 환자에서 신기능 장애의 정도가 사구체의 초자양화 및 신간질의 섬유화 정도와 관련있는 것으로 보고했으나 Törnroth 등⁹⁾은 신기능 장애는 혈관의 아밀로이드 침착정도와 관련이 있으며 이는 아밀로이드가 혈관벽에 침착하여 혈관의 협착과 폐쇄를 일으켜 신허혈을 야기하고 결국 신간질 섬유화와 신원의 상실을 초래한다고 주장하였다.

1973년 Triger 등¹⁰⁾은 1500예의 신생검 성적에서 신아밀로이드증의 발생빈도를 3%로 보고하면서 48명의 신아밀로이드증 환자중 1예에서만 아밀로이드 침착이 사구체내에는 없으면서 신혈관 및 신간질에만 있었던 예를 보고하였다. 1980년 Wegelius 등¹¹⁾도 임상적으로 단백뇨가 없이 신부전으로 입원한 2명의 아밀로이드 환자의 신생검에서 아밀로이드 침착이 사구체내에는 없으면서 신혈관 및 간질에만 존재하였음을 보고하였다. Westermark¹⁸⁾는 신아밀로이드증 환자 20명중 4명의 신생검에서 아밀로이드 침착이 사구체내에는 없으면서 신혈관과 간질에만 심하게 있었음을 확인하였고 이들 중 3명에서 단백뇨가 없었음을 보고하였다. 1982년 Falck 등¹⁶⁾은 이차성 아밀로이드증 환자에서 신사구체내에는 아밀로이드 침착이 없고 혈관벽에만 침착이 있으면서 신부전으로 진행된 사례들을 보고하였는데, 임상적으로 단백뇨가 적거나 없었던 9명의 신아밀로이드 환자 가운데 신생검상 3명에서는 사구체에 아밀로이드 침착이 없었고, 다른 6명도 아밀로이드 침착이 사구체보다는 혈관이나 간질에 더 저명하였음을 보고한 바 있다. 또한 이들의 연구에서 아밀로이드증 환자의 신생검 결과 12.5%에서 아밀로이드 섬유가 주로 신간질 및 혈관에 침착되며 류마티스양 관절염 등 이차성 아밀로이드증에서 그 빈도가 더 높다고 하였다. 사구체에 아밀로이드 침착이 없었던 환자에서는 단백뇨도 미미하거나 없었던 것으로 미루어 보아 사구체내 아밀로이드 침착정도와 요단백량과는 밀접한 관련이 있을 것으로 보고하였다¹⁹⁾. 본 증례에서도 단백뇨는 1일 0.5g 정도로 미미하였고 요량 감소와 함께 전신부종, 호흡곤란 등의 증상을 보였는데, 이러한 증상은 이학적 소견상 경정맥확장이나 심잡음

이 없었고 흉부 X선상 심비대가 없었으며 심전도검사에서도 이상소견이 없어서 아밀로이드의 심장침범에 의한 심부전이라기 보다는 급성신부전의 임상양상으로 생각하였다. 신생검상 사구체는 정상소견이었고 아밀로이드 침착이 주로 신혈관 및 간질에만 있음을 확인할 수 있었다. 이와 같은 사실은 신사구체내 아밀로이드 침착정도와 요단백량과는 밀접한 상관이 있으며 신혈관 및 간질에 아밀로이드 침착이 심할수록 신증후군보다 급성신부전의 임상양상을 보이는 것으로 생각되었다.

아밀로이드 침착부위의 차이에 대해서는 명쾌한 대답이 없다. Westermark¹⁸⁾는 형태학적으로 다른 두 아밀로이드의 AA 단백 조성의 화학적 차이로 설명하였고, Wegelius 등²⁰⁾은 개체에 따른 혈청 아밀로이드의 분해능력의 차이에 의해 아밀로이드 침착의 유형이 다르게 나타나는 것으로 설명하였으나 아직도 명쾌한 대답이 없다. 원발성 및 골수종에 의한 아밀로이드는 주로 혈관에 침범된다는 주장도 있으나, Falck 등¹⁶⁾은 아밀로이드 침착이 주로 혈관에 있었던 6예 모두 이차성 아밀로이드였음을 보고하여 이것 또한 확실치 않은 형편이다. 본 증례는 특별한 원인 질환을 찾을 수 없었던 원발성 아밀로이드증으로 생각되었으며 임상적으로 단백뇨나 신증후군이 아닌 급성신부전으로 입원한 경우였다. 급성신부전을 유발할 만한 선행인자가 없었으며 입원중 급성신부전의 원인규명을 위해 시행한 신생검상 아밀로이드 침착이 신사구체내에는 없고 주로 신혈관 및 신간질에만 있음을 알게 되었다. 따라서 50세 이상의 고연령층에서 원인미상의 급성신부전을 당면할 경우 그 원인으로서 신간질 및 혈관의 아밀로이드증을 한번 의심해 보아야겠다. 신아밀로이드증은 그 예후가 좋지 못하고 아직 신아밀로이드증 자체에 대한 확실한 치료방법이 없다. 본 예에서는 이뇨제를 포함한 대증요법만으로 부종의 감소와 신기능의 호전을 보였는데 퇴원 1개월후 장기간 추적관찰이 되지 못하여 임상 경과를 정확히 알 수가 없었다.

= Abstract =

A Case of Renal Vascular and Interstitial Amyloidosis Presented with Acute Renal Failure

Jin Kyong Kwon, M.D., Yong Il Park, M.D.
Joon Suk, M.D., Sung Bae Park, M.D.
and Hyun Chul Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Keimyung University, School of Medicine, Taegu, Korea

Kwan Kyu Park, M.D.

Department of Pathology

We report a case of predominantly vascular and interstitial amyloid deposition in the kidney in a patient who presented with acute renal failure and without overt proteinuria. A 59 year-old male patient was admitted to the hospital because of general weakness, dyspnea, decreased urine output and generalized edema. Laboratory findings included BUN 49mg/dL, serum creatinine 6.7mg/dL, and serum albumin 3.7g/dL. His urinalysis showed albumin(-), RBC 3/HPF, and WBC 6/HPF. Percutaneous renal biopsy revealed a predominantly vascular and interstitial deposition of amyloid, and had no glomerular amyloid deposition. His renal function improved with symptomatic treatment to serum creatinine level of 1.2mg/dL at 1 month after diagnosis.

Key Words : Amyloidosis, Acute renal failure, Interstitial amyloidosis.

참 고 문 헌

- 1) 오하영, 궁성수, 박정식, 김성권, 최성재, 이정상, 이문호: 신유전분증. 대한내과학회지 26:530-539, 1983
- 2) 노임환, 안정경, 윤호주, 최호순, 박찬현, 강종명, 박한철: 신증후군을 동반한 유전분증. 대한신장학회지 6: 167-175, 1987
- 3) 박관규, 권건영, 장은숙, 박성배, 김현철: 신아밀로이드증 1예: 전자현미경 및 면역화학적 소견. 대한신장학회지 10:625-631, 1991
- 4) 박관규, 김영호, 손태중: 신장의 AA형 아밀로이드 형 성기전에 관한 초미형태학적 연구. 대한신장학회지 13:13-21, 1994
- 5) 허우성, 오국환, 김연수, 윤형진, 안규리, 한진석, 김성권, 이정상: 신유전분증의 임상적 특징. 대한신장학회지 13:569-575, 1994
- 6) Kyle RA, Bayrd ED: Amyloidosis: review of 236 cases. Medicine 54:271-299, 1975

- 7) Cohen AS: Amyloidosis. N Engl J Med 277: 628-638, 1967
- 8) Brandt K, Cathart ES, Cohen AS: A clinical analysis of the course and prognosis of forty-two patients with amyloidosis. Am J Med 44:955-969, 1968
- 9) Törnroth T, Falck HM, Wafin F, Wegelius O: Renal amyloidosis in rheumatic disease. A clinico-pathological correlative study. In: Amyloid and Amyloidosis, edited by Glenner GG et al. Excerpta Medica, Amsterdam, pp. 191-199, 1980
- 10) Triger DR, Joeks AM: Renal amyloidosis: A fourteen-year follow-up. Q J Med 42:15-40, 1973
- 11) Wegelius O, Wafin F, Falck H, Törnroth T: Follow-up study of amyloidosis secondary to rheumatic disease. In: Amyloid and Amyloidosis, edited by Glenner GG et al. Excerpta Medica, Amsterdam, pp. 183-190, 1980
- 12) Kyle RA, Greipp PR: Amyloidosis: Clinical and laboratory features in 229 cases. Mayo Clin Proc 58:665-683, 1983
- 13) Glenner GG: Amyloid deposits and amyloidosis: The beta-fibrilliosis. N Engl J Med 302:1283-1292, 1333-1343, 1980
- 14) Greipp PR: Amyloidosis: An approach to early diagnosis. Arch Intern Med 144:2145-2146, 1984
- 15) Gise HV, Christ H, Bohle A: Early glomerular lesions in amyloidosis: Electronmicroscopic findings. Virchows Arch A(Pathol Anat) 390:259-272, 1981
- 16) Falck HM, Törnroth T, Wegelius O: Predominantly vascular amyloid deposition in the kidney in patients with minimal or no proteinuria. Clin Nephrol 19:137-142, 1983
- 17) Mackensen S, Grund K-E, Bader R, Bohle A: The influence of glomerular and interstitial factors on the serum creatinine concentration in renal amyloidosis. Virchows arch A(Pathol Anat) 375:159-168, 1975
- 18) Westermark P, Sletten K, Eriksson M: Variations of the kidney lesions and of protein AA in secondary systemic amyloidosis. In: Amyloid and Amyloidosis, edited by Glenner GG et al. Excerpta Medica, Amsterdam, pp. 343-347, 1980
- 19) Martin JH, Brown AL, Daugherty GW: Renal amyloidosis: A biopsy study. Am J Med Sci 251:129-132, 1966
- 20) Wegelius O, Teppo AM, Maury CPJ: Reduced amyloid-A-degrading activity in serum in amyloidosis associated with rheumatoid arthritis. Br Med J 284:617, 1982