

급속진행성 사구체신염을 동반한 Crescentic IgA신증 1예

계명대학교 의과대학 내과학교실

조 성 수 · 박 성 배 · 김 현 철

병리학교실

박 관 규 · 장 은 속

서 론

1968년 Berger와 Hinglais에¹⁾ 의해 처음 기술된 IgA 신증은 임상적으로 반복되는 혈뇨와 병리학적으로는 면역형광 현미경검사상 메산지움에 IgA가 강하게 침착되는 것이 특징이다. 광학현미경상 대부분이 국소성 및 미만성의 메산지움 증식성 사구체신염의 양상을 보이나²⁾ 그의 사구체 병변이 정상 또는 거의 정상인 경우³⁾, 국소성 사구체 경화증⁴⁾, 막중식성 사구체신염⁵⁾, 막성 사구체신염⁶⁾, 말기신부전⁷⁾, 간질성신염 등⁸⁾의 다양한 형태로도 발견되고 있다. IgA신증에서 작은 crescent가 동반되어 보고되어 있으나^{6,7)} IgA신증에서 광범위한 crescent가 50% 이상의 사구체에서 발생하는 crescentic glomerulonephritis의 보고는 매우 드물며⁹⁾ 국내에서는 아직도 이러한 보고는 드문듯 하다.

저자들은 화상으로 입원한 74세 남자 환자에서 입원중 급속진행성 사구체신염을 동반한 crescentic IgA 신증 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

74세 남자환자로 가정용 프로판가스 폭발사고로 인한 화상으로 입원하였다. 화상을 당하기 전까지는 건강하였으며 과거력 및 가족력상 특기할 사항이 없었다. 입원 당시 혈압은 130/80 mmHg였고 이학적 검사상 의식은 명료하였고 안면, 우측손, 양측 허벅지, 목주위 등 체표면적의 약 13% 부위에 2도 화상이 있었다. 그의 심장,

폐, 복부 등에는 이상이 없었고 사지의 부종도 없었다. 입원당시 검사실소견상 혈색소 15.3g, 백혈구 6,780/mm³, 뇨검사상 뇨비중 1,030, 뇨단백(±), 당뇨(-), 뇨침사 검사상 RBC 0, WBC 3였다. 생화학검사상 BUN 26 mg/dl, 혈청 creatinine 1.3 mg/dl, 혈청 Na 133 mEq/L, K 4.6 mEq/L, 혈청 알부민 3.9g, cholesterol 163 mg/dl, SGOT 29U/L, SGPT 19U/L 등 모두 정상소견이었다. 혈청검사상 HBsAg(+), Anti-HBs(-), Anti-HBc(+), HBeAg(-), Anti-HBe(+), Anti-HCV(-)였다. 치료는 입원즉시 화상부위는 양수막으로 생리적 dressing을 하였으며 감염방지 목적으로 1일 cefatrex 4g, amikacin 500 mg 주사를 시작하였다. 15병일째 부터 핏뇨가 발생하였으며 뇨검사상 단백뇨(卄), waxy cast 2, 1일 총 뇨단백 배설량 1.6g, BUN 72 mg/dl, 혈청 creatinine치 4.0 mg/dl로 증가되었다. Aminoglycoside 항생제 투여에 의한 급성 세뇨관 괴사로 의심되어 amikacin 투여를 중단하였다. 20 병일째부터 체중증가, 고혈압, 안면 및 하지에 부종이 발생하였으며 복부는 복수로 인해 팽대해 있었으며 우측 폐 하부에 수포음이 들렸다. 이당시 BUN 103 mg/dl, 혈청 creatinine 7.6 mg/dl로 더욱 증가하였으며 혈청 K 6.3 mEq/L, Ca 7.3 mg/dl, PO₄ 8.9 mg/dl, cholesterol 160 mg/dl, 혈청 알부민 3.1g, SGOT 45U/L, SGPT 33U/L였다. 혈청학적 검사상 ASO 12 Todd unit, CRP 10.4 mg/dl, RA(-), ANA(-), 혈청 IgA 473 mg/dl로 증가하였고, C3 72 mg/dl, C4 38 mg/dl였다. 30병일째 시행한 신초음파 검사상 양측 신장은 종창으로 인해 커져있었으며 유두부 음영의 증가가 있었으나 수진증의 소견은 없었다. 지속되는 핏뇨와 신부전으로 인해 이때부터 주 3회의 규칙적인 혈액투석을 실시하였

이 논문은 1993년도 계명대학교 동산의료원 조사 연구비로 이루어 졌음.

Fig. 1. 90% of glomeruli showed extensive fibrocellular crescents ($\times 100$).

Fig. 2. Light microscopy showed fibrocellular crescents with compression of the glomerular tuft ($\times 400$, Trichrome, $\times 400$).

으며 입원 15병일째 시작한 핏뇨는 그후 7주간의 혈액투석치료에도 불구하고 회복되지 않고 그대로 지속되어 75병일째 초음파 유도하에 경피성 신침생검을 실시하였다.

신생검상 약 90%의 사구체가 심한 crescent형성이 있었으며 (Fig. 1) 심한 crescent형성에 의해 사구체는 한쪽으로 압박되어 있었다 (Fig. 2). 면역형광현미경 검사상 메산지움과 모세관 벽을 따라 IgA가 과립상으로 침착되었다 (Fig. 3). 신생검상 crescentic glomerulonephritis에 의한 급속진행성 사구체 신염으로 진단되어

스테로이드 충격요법을 실시하였다. 스테로이드 충격요법에도 불구하고 신기능은 회복없이 말기 신부전증으로 진행하였다. 그후 규칙적인 혈액투석 치료를 받아왔으나 혈액투석 중 과다한 체중 증가, 호흡곤란 등으로 인해 19개월 후 CAPD 치료로 전환하였으며 발병후 24개월이 지난 현재 CAPD 치료를 받고 있는 중이다.

고 찰

Crescentic glomerulonephritis의 정의는 병리학자

Fig. 3. Immunofluorescence showing granular deposits of IgA in the mesangium and peripheral capillary wall ($\times 400$).

에 따라 다소 다르긴 하나 병리 조직학적으로 30~50% 이상의 사구체에서 광범위한 crescent형성을 특징으로 하며 이들 환자의 대다수는 특히 치료하지 않은채 방치해두면 수개월내에 말기신부전으로 급속히 진행하므로 임상적으로 급속진행성 사구체신염 (rapidly progressive glomerulonephritis, RPGN)으로 불리어지고 있다.

Crescentic glomerulonephritis를 흔히 잘 일으키는 질환으로는 Goodpastures증후군과 같은 항사구체 기저막 항체신염, 면역복합체 질환, 특발성으로 대별되고 있다⁹⁾. IgA신증에서 신생검상 적은 crescent는 30~50% 환자에서 관찰되기도 하나^{2,10)} 광범위한 crescent가 50% 이상의 사구체에서 발생하는 경우는 매우 드물다. Crescentic IgA glomerulonephritis의 발생 빈도는 IgA신증 100예 이상을 보고한 몇몇 보고에서^{2,11~13)} 한 예의 발생보고도 없는 경우에서부터 5% 정도로^{3,6)} 보고되고 있으나 아직 그 정확한 발생빈도는 알기가 어렵다. 최근 후천성 면역결핍증¹⁴⁾, 한랭글로불린 혈증¹⁵⁾, 원발성 간암환자에서 interleukin-2 치료후¹⁶⁾ crescentic IgA 신증의 발생됨이 보고되고 있다.

Crescent 형성의 기전으로는 사구체 모세혈관벽의 파손으로 혈장 또는 세포성분이 Bowman씨 공간으로 새어나오며 여기에 섬유소 및 단백질 등의 유입으로 벽층

및 장축 상피세포의 국소증식을 초래함으로써 일어난다^{17,18)} 이러한 모세혈관벽의 손상은 항사구체기저막항체 및 면역복합체의 침착에 의해 일어날 것으로 생각되는데¹⁸⁾ IgA신증 환자의 단지 10~15%에서 면역글로불린의 모세혈관벽의 침착이 있는것으로 알려지고 있다⁴⁾. Abuelo 등⁹⁾은 5명의 crescentic IgA환자 모두에서 면역형광 현미경 검사상 면역복합체가 말초 혈관벽에 침착됨을 보고하였고 타보고자들도^{18~21)} 면역복합체 침착에 의해 사구체 모세혈관벽의 손상이 일어나고 이로 인해 crescent 형성이 일어남을 보고하였다. 그러나 Shigematsu 등²²⁾은 그것보다는 IgA신증환자에서 사구체 기저막이 31%에서 얇아져 있으며 40%에서는 분리되어 있음을 관찰하고 사구체 기저막의 thinning 또는 분리가 모세관벽 손상의 기전이라 주장하였다. Clarkson 등³⁾도 IgA 신증환자의 약 1/3에서 모세관벽 일부의 기저막의 thinning이 있음을 보고 하였다.

Abuelo 등⁹⁾이 그때까지 보고된 16예의 crescentic IgA 신증환자의 임상상을 종합보고한 성적에 의하면 남녀비는 2:1로 남자에 많으며 연령분포는 7-49세로 대부분이 40세 미만이었으며 대다수가 노이상 소견 및 육안적 혈뇨가 주된 임상증상인 점은 보통의 IgA 신증환자에서 볼 수 있는 임상소견외에 고혈압(47%), 신부전(50%), 신증후군 범위의 단백뇨(37.5%), 말기신부전

으로 진행(56%) 등의 빈도가 높은 점은 통상의 IgA 신증과는 다른 소견이라 하였다. Abuelo 등⁹⁾의 5예 모두 고혈압과 발병초기에 신부전이 있었으며 이들 모두 2년 내 말기 신부전으로 진행하였으며 5예중 4예에서 신증후군 범위의 단백뇨가 있었다고 하였다. 저자들의 경우 74세 남자환자로 지금까지 보고된 환자중 가장 나이가 많았고 입원 중 고혈압, 단백뇨, 급성신부전의 경과를 밟아 신부전의 회복함이 없이 바로 말기 신부전으로 진행하였으며 투석치료를 시작한 24개월이 지난 현재까지 CAPD 치료중에 있다.

Crescentic IgA 신증의 치료로써 항응고제, 스테로이드, azathioprin의 투여로 신기능이 회복되었다는 보고가 있으나²¹⁾ 병리조직학적 기술이 명확치 않을 뿐만 아니라 체액량보충 등의 신전성 요인의 교정이 신부전의 호전을 가져왔을 가능성을 배제할 수 없어 그 성적을 믿기가 어렵다. Abuelo 등⁹⁾의 2예와 Shigematsu 등²²⁾의 1예에서 스테로이드치료에 반응이 없었고 대량의 methyl prednisolone을 주사하는 소위 스테로이드 충격요법은 IgA 신증이 아닌 특발성 crescentic 신염환자의 일부에서 신기능의 호전이 보고되어 있으나^{23,24)} 이들 연구들은 잘 대조된 연구가 아니라 그 성적을 그대로 믿기에는 많은 어려움이 있다. 지금까지 crescentic IgA 신증의 치료로 스테로이드 충격요법을 실시한 15예 가운데 1예에서는 cryptococcal 뇌막염으로 사망하였고 그의 심한 고혈압, 체액 과부하등이 발생되어 crescentic IgA 신증의 치료로 권장할 만한 가치가 없다고 한다⁹⁾. 저자들의 예에서도 진단즉시 스테로이드 충격요법을 시도하였으나 신부전의 회복없이 바로 말기 신부전으로 진행되었다.

요 약

IgA 신증에서 50% 이상의 사구체에 광범위한 crescent가 형성되는 crescentic glomerulonephritis나 급속 진행성 사구체신염이 동반되는 경우는 드물다. 저자들은 화상으로 입원한 74세 남자 환자에서 입원중 급속 진행성 사구체신염을 동반한 crescentic IgA 신증 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

= Abstract =

A Case of Crescentic IgA Nephropathy

Seong Soo Cho, 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. and Eun Sook Chang, M.D.

Department of Pathology

A 74-year-old male patient developed rapidly progressive acute renal failure following flame burn injury. He was found to have normal renal function and urinary finding at the time of admission. On 15th hospital day he developed oliguria, proteinuria, weight gain, hypertension, renal failure. Percutaneous renal biopsy was done under the ultrasonographic guide at 75th hospital day. Renal biopsy showed extensive circumferential crescents by light microscopy and granular mesangial deposits of IgA by immunofluorescence. Renal function soon progressed to end stage renal failure despite of methylprednisolone pulse therapy. IgA nephropathy should be considered as a rare cause of crescentic glomerulonephritis and/or rapidly progressive glomerulonephritis.

Key Words: RPGN, IgA nephropathy, crescent

REFERENCES

- 1) Berger J, Hinglais N: *Les depots intercapillaires d'IgA-IgG. J Urol Nephrol* 74:694, 1968
- 2) Droz D: *Natural history of primary glomerulonephritis with mesangial deposits of IgA. Contr Nephrol* 2:150, 1976
- 3) Clarkson AR, Seymour AE, Thompson AT, Haynes WDG, Chan YL, Jackson B: *IgA nephropathy: A syndrome of uniform morphology, diverse clinical features and uncertain prognosis. Clin Nephrol* 8: 459, 1977
- 4) Emancipator SN, Gallo GR, Lamm ME: *IgA nephropathy: Clinical, morphological and immunologic features. Surg Pathol Index* 3:179, 1981
- 5) Nakamoto Y, Asano Y, Dohi K, et al: *primary IgA*

- glomerulonephritis and Schonlein-Henoch purpura nephritis: Clinicopathological and immunohistological characteristics. J Med (new series)* **47**:495, 1978
- 6) Lowance DC, Mullins JD, McPhaul JJ: *Immunoglobulin A (IgA) associated glomerulonephritis. Kidney Int* **3**:167, 1973
- 7) Levy M, Beaufils H, Gubler MC, Habib R: *Idiopathic recurrent macroscopic hematuria and mesangial IgA-IgG deposits in children (Berger's disease). Clin Nephrol* **1**:63, 1973
- 8) Martini A, Magrini U, Scelsi M, Capelli V, Barberis L: *Chronic mesangioproliferative IgA glomerulonephritis complicated by a rapidly progressive course in a 14-year-old boy. Nephron* **29**:164, 1981
- 9) Abuelo JG, Esparza AR, Matarese RA et al: *Crescentic IgA nephropathy, Medicine* **63**:396-406, 1984
- 10) D'amico G, Ferrario F, Colasanti G, Ragni A, Bosisio MB: *IgA-mesangial nephropathy (Berger's disease) with rapid decline in renal function. Clin Nephrol* **16**:251, 1981
- 11) Gartner HV, Honlein F, Traub U, Bohle A: *IgA nephropathy (IgA-IgG-nephropathy/IgA-nephritis)-A disease entity? Virch Arch Abt A. Path Anat* **385**:1, 1979
- 12) Shirai T, Tomino Y, Sato M, Yoshiki T, Itoh T: *Ultrastructure of acute glomerular injury in IgA nephritis. Arch Pathol Lab Med* **104**:303, 1980
- 13) Sinniah R, Javier AR, Ku G: *The pathology of mesangial IgA nephritis with clinical correlation. Histopathology* **5**:469, 1981
- 14) Jindal KK, Trillo A, Biship G, et al: *Crescentic IgA nephropathy as a manifestation of human immune deficiency virus infection. Am J Nephrol* **11**:147-150, 1991
- 15) Weber M, Kohler H, Fries J, et al: *Rapidly progressive glomerulonephritis in IgA/IgG cryoglobulinemia. Nephron* **41**:258-261, 1985
- 16) Chan TM, Cheng IKP, Wong KL, et al: *Crescentic IgA glomerulonephritis following interleukin-2 therapy for hepatocellular carcinoma of the liver. Am J Nephrol* **11**:493-496, 1991
- 17) Heptinstall RH: *Crescentic glomerulonephritis. In Pathology of the kidney. Third ed. Heptinstall RH, ed. Boston: Little, Brown and Company, p 443, 1983*
- 18) Min KW, Gyorkey F, Gyorkey P, Yium JJ, Eknoyan G: *The morphogenesis of glomerular crescents in rapidly progressive glomerulonephritis. Kidney Int* **5**:47, 1974
- 19) Lee S-MD, Rao VM, Franklin WA, et al: *IgA nephropathy: Morphological predictors of progressive renal disease. Hum Pathol* **13**:314, 1982
- 20) McCoy RC, Abramowsky CR, Tisher CC: *IgA nephropathy. Am J Pathol* **76**:126, 1974
- 21) Morrin PAF, Hinglais N, Nabarra B, Kreis H: *Rapidly progressive glomerulonephritis. A clinical and pathologic study. Am J Med* **65**:46, 1978
- 22) Shigematsu H, Kobayashi Y, Tateno S, Tsukada M: *Ultrastructure of acute glomerular injury in IgA nephritis Arch Patol Lab Med* **104**:303, 1980
- 23) O'Neill WM, Etheridge WB, Bloomer A: *High dose corticosteroids. Their use in treating idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis. Arch Intern Med* **139**:514, 1979
- 24) Oredugba O, Mazumdar DC, Meyer JS, Lubowitz H: *Pulse methylprednisolone therapy in idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis. Ann Intern Med* **92**:504, 1980