

무증상 뇌이상의 임상적 및 병리학적 소견

계명대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실*

이상수 · 박경대 · 황은아 · 이기태 · 박성배 · 김현철 · 박관규*

〈요 약〉

저자들은 1981년 4월부터 1999년 2월까지 계명대학교 의과대학 동산병원 내과에 무증상적 뇌이상으로 주소로 내원한 환자 중 신생검을 통해 조직학적으로 확인된 159명의 환자를 대상으로 다음과 같은 성적을 얻었다.

- 1) 무증상적 뇌이상은 20대 및 30대에서 호발하였으며 이들의 평균 연령은 34.7세였다.
- 2) 무증상적 뇌이상의 발현 양상은 혈뇨 단독이 4%, 고립성 단백뇨는 21%, 혼합형 75%로 혼합형이 압도적으로 많았다.
- 3) 무증상적 뇌이상의 원인 신질환으로는 IgA 신병증 59.3%로 가장 많았고, 미소 병변 17.5%, 초점성 분절성 사구체경화증 7.5%, 막성 사구체신염 6.3%, 메산지움 증식성 사구체신염 5.6% 순이었다.
- 4) 단백뇨 정도와 병리학적 소견과의 관계는 조직학적 분포와 유사한 비율로 나타나 뚜렷한 연관성을 찾을 수 없었다.
- 5) 혼합형의 경우 평균 36.3개월의 추적 관찰 기간 중 14%에서 뇌이상 소견이 소실되었고 49%에서는 그대로 지속되었으며 21%에서 신기능 부전이 발생되었다. 고립성 단백뇨의 경우 평균 29.2개월의 추적 관찰기간 중 24%에서 단백뇨가 소실되었고 36%에서 그대로 지속되었으며 21%에서 신기능 부전이 발생되었다.

이상의 성적으로 저자들은 무증상성 뇌이상을 가진 환자에서 신생검을 통한 조기 진단과 적절한 치료를 시행하는 것이 만성 신부전으로의 진행의 예방과 완화에 도움이 될 것으로 생각된다.

서 론

임상에서 흔히 당면하게 되는 현미경적 혈뇨 및 고립성 단백뇨와 같은 무증상성 뇌이상은 대부분 자각증상이 없거나 경미하여 환자 자신에 의해 간과되거나 쉬우며 대부분이 학교나 직장의 신체검사에서 우연히 발견된다. 무증상적 뇌이상의 원인은 매우 다양한데 사구체 질환일 경우에는 비진행성의 양성 신질환이거나 진행성 신질환의 초기이다. 특히 진행성 신질환의 경우 조기 발견하여 적절한 치료를 하면 만성 신부전으로의 진행을 예방할 수 있으므로 이의 조기 진단과 치료는 임상적으로 매우 중요하다^[1-3].

책임저자 : 이상수 대구광역시 중구 동산동 194
계명대학교 의과대학 내과학교실
Tel : 053)250-7420

신생검으로 확인된 무증상적 뇌이상의 원인질환으로는 메산지움에 경한 증상을 나타내는 IgA 신증, IgM 및 보체만이 침착되는 경우가 대부분이나^[4-6] 소아에서는 성인에 비해 상대적으로 기저막 자체에 이상이 있는 일부 유전성 신염의 빈도가 높다^[7]. 이러한 성적은 구미 및 일본 연구자들에 의한 보고이고 종족이나 지역에 따라 무증상적 뇌이상의 발생빈도와 원인질환에 많은 차이가 있을 것으로 예상된다. 그동안 우리 나라에서는 무증상성 뇌이상을 보이는 환자들에 대한 임상 보고가 드물며 신생검을 통한 원인 질환의 규명과 자연 경과에 관한 연구가 부족한 상태이다. 이에 저자들은 1981년 4월부터 1999년 2월까지 계명대학교 의과대학 동산병원 내과에 무증상성 뇌이상으로 내원한 환자 가운데 신생검을 통해 확진된 159명을 대상으로 원인 질환 및 자연 경과에 대한 성적을 보

고하고자 한다.

대상 및 방법

신생검 당시 대상 환자들의 임상적 특성은 Table 1과 같다. 전체 159예 가운데 남자 90명, 여자 69명으로 남녀 비는 1.3:1로 남자에서 약간 많았고 평균 연령은 34.7세(최연소 11세, 최고 88세)였다. 높이상의 증상 발현후 신생검까지는 평균 19.8개월이었다. 무증상적 높이상의 정의는 고혈압이나 부종 및 육안적 혈뇨가 없고 병력상 만성 간질환, 유전적 신질환이 없는 경우로 신기능이 정상으로 혈청 creatinine 치가 1.4 mg/dL 이하이고, 1일 요단백 배설량이 3.5g 미만인 경우로 하였다. 현미경적 혈뇨의 정의는 고배율 현미경 시야에서 적혈구수 5개 이상으로 하였으며 단백뇨의 정의는 1일 뇨단백 배설량이 0.2g/m² 이상으로 하였다. 신생검은 뇌배양 검사, 혈청검사, 경정맥 신우조영술, 신초음파, 방광경 검사에서 높이상의 원인을 찾을 수 없을 때 시행하였다. 신생검은 전례에서 변형된 Vim-Silverman needle을 사용하여 초음파 유도 하에서 경피적으로 시행하였으며 검체는 hematoxylin-eosin, PAS, periodic acid silver methenamine 및 Masson's trichrome의 염색을 통한 광학현미경적 검사, 그리고 면역형광 현미경 검사를 위해서 IgG, IgA, IgM, C3, C4, Clq 및 fibrinogen을 항면역글로불린(BioGenex, Novo Castra Laboratories)으로 이용하였고 전자현미경 검사는 초박절후 uranyl-acetate와 lead-citrate에 이중 전자 염색하였다. 병리 조직학적 진단은 WHO 진단 기준을 따랐다.

세기저막 질환(Thin basement membrane disease)의 진단은 사구체 기저막의 평균 두께가 300nm 이하로 하였다. 고혈압은 수축기 혈압이 150mmHg 이상 또는 확장기 혈압이 90mmHg 이상으로 정의하였다. 신기능 부전은 혈청 creatinine 치가 1.5mg/dL 이상으로 하였다.

결 과

1. 연령 및 성별 분포

무증상적 높이상을 보인 159명의 연령 및 성별 분포를 살펴 보면 20대와 30대에서 각각 26.4%와 30.2%로 가장 많았고, 50세 이상의 고령도 11.3%를 차지

했다. 50세 이상에서는 혈뇨단독은 없었고 고립성 단백뇨의 비율이 상대적으로 높았다(Fig. 1).

2. 높이상 소견의 유형

높이상 소견의 유형은 혈뇨만 나타난 군은 6명(3.7%), 고립성 단백뇨를 보인 환자는 33명(20.8%), 혈뇨 및 단백뇨가 함께 나타난 혼합형은 120명(75%)였다. 높이상의 유형에 따른 성별비는 혈뇨 단독의 경우와 고립성 단백뇨를 보이는 경우는 5:1과 2:1로 여성에 많았으나 혈뇨와 단백뇨가 함께 나타나는 경우는 남녀비의 차이가 없었다. 높이상의 유형에 따른 연령의 차이가 없었고 혈청 creatinine 치도 각군 사이에 유의한 차이가 없었다(Table 1).

3. 신생검 소견과 높이상의 관계

무증상성 높이상의 전체적인 원인 신질환으로는 IgA 신병증이 95예(59.3%)로 가장 많았고 그 다음이

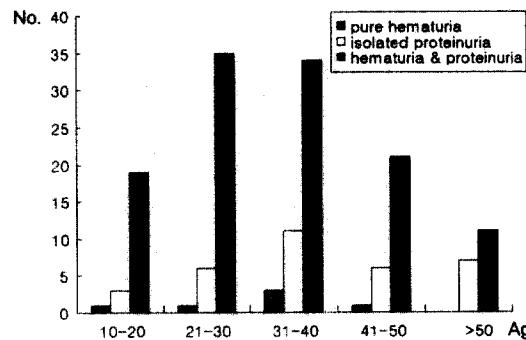


Fig. 1. Patterns of urinary abnormalities at time of renal biopsy.

Table 1. Clinical Characteristics of 159 Patients with Asymptomatic Urinary Abnormality

	Hematuria only	Isolated Proteinuria	Mixed hematuria and proteinuria
No. of cases	6	33	120
Female : Male	5 : 1	21 : 12	55 : 65
Mean age(Yrs)	31.2±9.1	38.9±13.1	33.4±13.0
Serum	0.85±0.3	1.1±0.4	1.0±0.4
Creatinine(mg/dl)			
Follow-up duration(mos)	51.8±46.8	29.2±28.4	36.3±30.1

미소 병변이 27예(17.5%), 초점성 분절성 사구체경화증이 12예(7.5%), 막성 사구체신염이 10예(6.3%), 메산지움 중식성 사구체신염이 9예(5.6%) 순이었다. 그 외 아밀로이드증과 세기저막 질환이 각각 2예씩(1.2%), 연쇄상 구균 감염후 사구체신염 및 간질성신염이 각각 1예(0.6%) 있었다(Table 2).

혈뇨와 단백뇨가 함께 관찰되었던 혼합형 뇨이상 120예 가운데 IgA 신병증이 74예(61.7%)로 가장 많았고, 그 외 미소병변이 16예(10.1%), 초점성 분절성 사구체 신염이 9예(5.7%), 막성 신염 및 메산지움 중식성 사구체신염이 각각 8예(5.0%) 순이었다(Table 3).

그리고 고립성 단백뇨를 보인 33예 가운데 IgA 신병증이 17예(51.5%)로 가장 많았고 그 다음이 미소 병변 9예(27.3%), 초점성 분절성 사구체신염이 3예(9.1%) 순이었다. 혈뇨 단독을 보인 6예 가운데 4예(66.7%)

Table 2. Histological Diagnosis in Patients with Asymptomatic urinary abnormality

	Total N=159(%)
IgA Nephropathy	95(59.3)
Minor lesion	27(17.5)
Focal and segmental GS	12(7.5)
Membranous GN	10(6.3)
Mesangial proliferative GN	9(5.6)
Amyloidosis	2(1.2)
Thin basement membrane	2(0.6)
PSGN	1(0.6)
Interstitial nephritis	1(0.6)

GN : Glomerulonephropathy, GS : Glomerulosclerosis

Table 3. Histological Diagnosis in Patients with Hematuria and Proteinuria

Hematuria and Proteinuria N=120(%)	
IgA Nephropathy	74(61.6)
Minor lesion	16(13.3)
Focal and segmental GS	9(7.5)
Membranous GN	8(6.7)
Mesangial proliferative GN	8(6.7)
Amyloidosis	2(1.7)
Thin basement membrane	1(0.8)
PSGN	1(0.8)
Interstitial nephritis	1(0.8)

GN : Glomerulonephropathy, GS : Glomerulosclerosis

%)는 IgA 신병증, 나머지 2예(33.3%)는 미소병변이 차지하였다(Table 4).

4. 병리학적 소견과 단백뇨의 정도와의 관계

대상환자 159예중 관찰 예수가 적었던 혈뇨 단독을 보인 6예를 제외한 153예중 IgA 신병증 91예에서 단백뇨의 정도는 1일 1.0g 이하가 19.8%, 1.0-2.0g 이 41.8%, 2.0g 이상이 38.4%였다. 미소 병변 25명중 1.0g 이하가 44%, 2.0g 이상이 48%였고 1.0-2.0g은 단 8%에 불과하였다. 초점성 분절성 사구체 경화증은 12명 중 7명이 2.0g 이상, 3명이 1.0-2.0g, 2명이 1.0g 이하였다. 그리고, 막성 사구체신염의 10명중 9명, 메산지움 중식성 사구체신염은 9예에서 1.0g 이상의 단백뇨가 있었다(Table 5).

Table 4. Histological Diagnosis in Patients with Isolated Proteinuria

	Isolated Proteinuria N=120(%)
IgA Nephropathy	17(51.5)
Minor lesion	9(27.3)
Focal and segmental GS	3(9.1)
Membranous GN	2(6.1)
Mesangial proliferative GN	1(3.0)
Thin basement membrane	1(3.0)

GN : Glomerulonephropathy, GS : Glomerulosclerosis

Table 5. Morphologic Patterns Relaed of Degree of Proteinuria

	24 hr U-Pr(gm/day)			Total N=153 (%)
	<1	1-2	>2	
IgA Nephropathy	18	38	35	91(59.4)
Minor lesion	11	2	12	25(16.3)
Focal and segmental GS	2	3	7	12(7.8)
Membranous GN	1	4	5	10(6.6)
Mesangial proliferative GN	0	6	3	9(5.9)
Amyloidosis	0	0	2	2(1.4)
Thin basement membrane	0	1	1	2(1.4)
PSGN	1	0	0	1(0.6)
Interstitial nephritis	0	1	0	1(0.6)
Total	33	55	65	153(100.0)

GN : Glomerulonephropathy, GS : Glomerulosclerosis

Table 6. Natural History of Asymptomatic Urinary Abnormalities

	No. of Case	Loss of UA(%)	Persistence of UA(%)	HTN (%)	RI(%)
Isolated P	33	8(24.2)	12(36.4)	6(18.2)	7(21.2)
Mixed	120	17(14.2)	59(49.2)	19(15.8)	25(20.8)
P & H					
Total	153	25(16.3)	71(46.5)	25(16.3)	32(20.9)

Mean duration of follow-up : 35.5±30.5 months
 P : Proteinuria, H : Hematuria, UA : Urinary Abnormalities, HTN : Hypertension, RI : Renal Insufficiency

5. 추적 관찰

혈뇨만을 나타낸 6예를 제외한 153명의 대상환자 중 고립성 단백뇨를 나타낸 33명의 평균 29.2개월의 추적기간 중 24.2%에서 단백뇨가 소실되었고, 36.4%에서는 높이상 소견이 지속되었으며, 18.2%에서 고혈압이, 21.2%에서 신기능 부전이 발생되었다. 평균 36.3개월간 추적 관찰된 혼합형 120예 가운데 14.2%에서 높이상이 소실되었고 49.2%에서는 그대로 지속 하였으며 20.8%에서 신기능 부전이 발생하였다(Table 6).

고 찰

무증상성 높이상은 임상에서 가장 흔히 당면하는 문제이나 아직 신생검 소견 및 자연 경과 그리고 임상적 결과 등이 명확히 규명되지 않은 상태이다. 전세계적으로 가장 흔한 원발성 신질환인 만성 사구체신염의 발현 양상이 발병초기에는 대부분 무증상성 높이상으로 나타나므로 이의 조기 진단과 적절한 치료는 만성 신부전으로의 진행을 예방 또는 완화할 수 있기 때문에 그 임상적 중요성은 매우 크다. 일반적으로 무증상적 높이상은 비교적 양호한 임상 결과를 가지며 신생검 소견도 정상 혹은 경미한 국소성 사구체신염을 가지는 것으로 알려져 왔으나 미만성 메산지움 증식성 사구체신염의 빈도가 높다는 보고도 있다⁸⁾. 이러한 성적들은 보고된 지역, 종족 및 보고자에 따라 달라 우리의 성적과는 차이가 있을 것으로 생각된다.

신생검에 앞서 시행한 초기 진단에서 높이상 소견이 혈뇨단독, 고립성 단백뇨 및 혈뇨와 단백뇨가 동시

에 나오는 혼합형 3군으로 나누었을 때 저자들의 경우 혼합형이 75%로 가장 많았고, 고립성 단백뇨 21%, 무증상적 혈뇨 4% 순이었다. Yamagata 등⁴⁾은 혈뇨 단독 59%, 고립성 단백뇨 22%, 혼7합형 19%로 보고하였고, 6~14세 사이의 초등학생을 대상으로 한 Takeyabashi 등⁷⁾은 혈뇨 단독이 52%로 가장 많았고 고립성 단백뇨 30%, 혼합형 17%로 보고하여 혈뇨 단독의 빈도가 4%로 적었던 저자들의 성적과 큰 차이를 나타냈다. 이러한 사실은 연령에 따른 신질환의 빈도에 차이가 있을 뿐만 아니라 저자들의 경우에 병원을 쉽게 방문할 수 있는 육안적 혈뇨는 관찰 대상에서 제외했기 때문에 성인을 대상으로 한 한국의 박 등¹⁰⁾도 혼합형이 가장 많음을 보고한 바 있다.

무증상적 높이상의 원인 신질환은 저자들의 경우에서 IgA 신병증이 59.3%로 가장 많았는데 국내의 박 등¹⁰⁾도 IgA 신병증이 75.9%로 가장 많았으며 한국과 자리적으로 근접한 일본의 Yamagata 등⁴⁾도 IgA 신병증이 68.2%, 메산지움 증식성 사구체 신염이 12.6%로 IgA 신병증의 빈도가 압도적으로 높음을 보고하였다. 무증상 또는 경한 높이상을 보이는 환자들에 대한 유럽의 연구에서 IgA 신병증이 53%까지 높게 보고되었으며¹¹⁾, Takeyabashi 등⁷⁾에 의하면 6~14세 사이의 일본 학생 신검에서 높이상 소견을 보인 109명의 학생의 43%가 IgA 신병증이었으며 그 다음은 세기저막 질환이 19.3%, 정상 신생검소견이 18.3%였다. 저자들의 경우 초기 높이상 소견의 유형에 따라 원인 신질환의 빈도를 조사했을 때 고립성 단백뇨군과 혼합형 모두에서 IgA 신증이 51.5% 및 59.3%로 각각 높이상 소견의 유형에 관계없이 IgA 신병증이 주된 원인 신질환이었다. IgA 신병증은 면역형광 현미경 검사에서 메산지움내 IgA 침착에 의해 진단되나¹²⁾ 종종 전신적 질환없이 IgM과 IgG 그리고 C3가 부수적으로 염색될 수 있다¹³⁾. IgA 신병증의 발생빈도는 자리학적 위치에 따라 크게 다른데 아시아에서 Shena 등¹¹⁾ 보고에 의하면 전체 신생검을 시행받은 환자의 유병율이 29.2%, 유럽은 10.7%, 그리고 북미 지역은 5%로서 그 빈도가 각각 다름을 알 수 있다.

단백뇨의 정도와 병리학적 소견과의 상관 관계는 혈뇨 단독인 6명을 제외한 153명을 대상으로 하였는데 1일 높단백 배설량이 3.5g 이상인 경우는 대상에서 제외되었다. 전체적인 비율을 볼 때 미소 병변을 제외하고 1일 높단백 배설량이 1.0g 이하인 군이 1.0g

이상인 군에 비해 상대적으로 적었지만 대체로 조직학적 분포와 유사한 비율로 나타나 뚜렷한 연관성을 찾을 수 없었다. 가장 혼한 IgA 신병증의 경우 1일 뇌단백 배설량이 1.0g 이상인 경우 예후가 나쁜 것으로 알려져 있지만¹⁴⁻¹⁵⁾ 무증상적 뇌이상의 임상 양상을 보이는 다른 신질환의 경우는 1일 뇌단백 배설량이 3.5g 이하인 경우 장기 예후에 관한 비교 연구가 미흡하여 향후 지속적 추적 관찰 및 연구가 필요할 것으로 생각된다.

성인을 대상으로 한 Yamagata 등⁴⁾은 혈뇨와 단백뇨가 같이 나타나는 혼합형은 평균 5.8년의 추적 관찰 중 16.4%에서 단백뇨 및 혈뇨가 함께 소실되었고 8.2%에서는 단백뇨만 소실되었으며 14.9%에서는 신기능 부전이 발생됨을 보고하였다. 한편 고립성 단백뇨 환자는 같은 추적기간 중 23.2%에서 단백뇨가 소실되었으나 10.6%에서 신기능 부전이 발생되었음을 보고하였다. 혈뇨 단독인 경우는 추적기간 중 44.2%에서 혈뇨가 소실되었고 43.7%에서는 그대로 지속되었으며 10.6%에서는 단백뇨가 새로이 나타났으나 신기능 부전으로 진행된 예는 1예도 없어 가장 예후가 좋다고 하였다. 국내의 박 등¹⁰⁾은 혼합형의 경우 16.9%에서 단백뇨가 소실되었고 9.6%에서는 혈뇨가 소실되었으며 8.4%에서 신기능 부전이 발생되었음을 보고하였다. 6-14세 사이의 초등학생을 대상으로 한 일본의 Takebayashi 등⁷⁾의 보고에 의하면 평균 9.3년의 추적기간중 신생검상 정상이었던 군의 60%에서 그리고 세기저막 질환의 14.3% 및 IgA 신병증의 19.1%에서 뇌이상 소견이 소실됨을 보고하였다. 신생검상 정상 소견을 보였던 경우와 세기저막 질환 환자에서는 심한 단백뇨나 신부전으로 진행된 예는 1예도 없었다고 하였다. 그리고 신부전으로 진행된 3예 모두 IgA 신병증 환자였으며 이들 모두 신생검 당시 이미 심한 사구체 경화가 있었던 예였다고 하였다. 저자들의 경우 평균 3년간의 추적기간 중 혼합형에서는 14.2%에서 뇌이상 소견이 소실되었고 신기능 부전이 20.5%에서 발생되었고 고립성 단백뇨의 경우에는 24.2%에서 단백뇨가 소실되었고 21.2%에서 신기능 부전이 발생하여 Yamagata 등⁴⁾의 성적과 비슷하였다. Hisano 등¹⁷⁾의 고립성 혈뇨만을 나타냈던 6-15세 소아를 대상으로 평균 7.4년의 추적기간 동안 25.7%에서 혈뇨가 사라지고 73.5%에서 혈뇨가 지속되었으며 신부전으로 진행된 예는 한예도 없어 예후가 매우 좋다고

하였다. 이와같은 사실은 IgA 신병증에서 단백뇨보다는 육안적 혈뇨를 나타낸 경우 예후가 양호하다는 성적과도¹⁸⁾ 부합하는 소견으로 생각된다.

일반적으로 IgA 신병증의 예후는 과거에는 매우 양호한 것으로 생각되었으나 최근 장기 추적결과에 의하면 20년후 환자의 약 20%가 말기 신부전으로 진행하는 것으로 알려지고 있다¹⁸⁻¹⁹⁾. 저자들의 경우에서 추적 관찰 기간 중 IgA 신병증 환자 95명 가운데 9명(9.5%)이 만성 신부전으로 진행되었다. 이러한 결과는 지역적 차이 및 추적 조사 기간의 차이로 어떤 결론을 내릴 수 없어 향후 추적 관찰이 필요할 것으로 생각되지만 IgA 신병증에서 남자, 고령환자, 고혈압, 1g 이상의 단백뇨가 지속될 때 예후가 좋지 않다는 사실과 어느 정도 부합한다 할 수 있다²⁰⁻²²⁾.

= **Abstract** =

Clinicopathologic Studies of Asymptomatic Urinary Abnormalities

Sang Su Lee, M.D., Kyoung Dae Park, M.D.
Eun Ah Hwang, M.D., Ki Tae Lee, M.D.
Sung Bae Park, M.D., Hyun Chul Kim, M.D.
and Kwan Kyu Park, M.D.*

*Department of Internal Medicine & Pathology,
Keimyung University School of Medicine,
Taegu, Korea*

Asymptomatic urinary abnormalities are one of the most frequent abnormalities in clinical nephrology. Between April 1981 and February 1999, we conducted retrospective follow-up studies of 159 patients with asymptomatic urinary abnormality that was proven by kidney biopsy, and evaluated their histologic findings and natural course. Mean age was 34.7 years old and sex ratio of male to female was 78:81.

They were divided into three groups according to the initial urinalysis findings: six patients with isolated hematuria, 33 patients with isolated proteinuria, and 120 patients with concomitant hematuria and proteinuria. The mean follow-up period was 35.5±30.5 months.

In pathologic findings, 95 cases(59.3%) had IgA nephropathy, 27 cases(17.5%) had minor lesion, 12 cases(7.5%) showed focal and segmental glomerulosclerosis, 10 cases(6.3%) had membranous glomerulonephritis, 9 cases(5.6%) had mesangial proliferative glomerulonephritis. Amyloidosis and thin base-

ment membrane disease were seen in two cases, respectively. There were no specific correlations between morphologic patterns and degree of proteinuria. During the mean follow-up period, hematuria or proteinuria disappeared in 14%, persisted in 49%, and developed renal insufficiency in 21%. During the mean follow-up period, isolated proteinuria disappeared in 24%, persisted in 36%, and developed renal insufficiency in 21%.

We conclude that the most common cause of asymptomatic urinary abnormalities was IgA nephropathy and early diagnosis through renal biopsy and management is needed to prevent or slow the progression to chronic renal failure.

Key Words : Asymptomatic urinary abnormality, Isolated proteinuria, IgA nephropathy, Microscopic hematuria

참 고 문 헌

- 1) Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al : For the modification of diet in renal disease Study. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. *N Engl J Med* 330:877-884, 1994
- 2) Mogensen CD : Long-term antihypertensive treatment inhibiting progression of diabetic nephropathy. *Br Med J* 285:685-688, 1982
- 3) Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD : The effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 329:1456-1462, 1993
- 4) Yamagata K, Yamagata Y : A long-term follow-up study of asymptomatic hematuria and/or proteinuria in adults. *Clin Nephrol* 45:281-288, 1996
- 5) Simon P, Ramee MP, Autuly V, Lamelle E, Charasse C, Cam G, Ang KS : Epidemiology and primary glomerular diseases in a French region. Variations according to period of age. *Kidney Int* 46:1192-1198, 1994
- 6) Tiebosch TMG, Wolters J, Frederik PFM, Vander Wiel TWM, Zeppenfeldt E, Van Breda Vriesman PJC : Epidemiology of idiopathic glomerular disease : A prospective study. *Kidney Int* 32:112, 1987
- 7) Takebayashi S, Yanase K : Asymptomatic urinary abnormalities found via the Japanese school screening program : A clinical, morphological and prognostic analysis. *Nephron* 61:82-88, 1992
- 8) 박정식, 김병태, 최문기 : 무증상 뇌이상의 임상적 및 병리학적 소견에 관한 연구. *대한신장학회지* 9: 66-70, 1989
- 9) Sinniah R, Pwee HS, Lim CH : Glomerular lesions in asymptomatic microscopic hematuria discovered on routine medical examination. *Clin Nephrol* 5:216, 1976
- 10) 박주현, 김형근, 오은숙, 박정희, 양철우, 김용수, 장윤식, 방병기 : 무증상의 혈뇨와 무증상의 단백뇨를 보인 성인환자의 장기 추적조사. *대한신장학회지* 18:543-549, 1999
- 11) Shena FP : A retrospective analysis of the natural history of primary IgA nephropathy. *Am J Med* 89:209, 1990
- 12) Berger J : IgA glomerular deposits in renal disease. *Transplant Proc* 1:936, 1969
- 13) Julian BA, Waldo FB, Rifai A, Mestecky J : IgA nephropathy, the most common glomerulonephritic worldwide. *Am J Med* 84:129, 1988
- 14) Pettersson E, Van Bonsdorff M, Tornroth T, Lindholm H : Nephritis among young Finnish men. *Clin Nephrol* 22:217, 1984
- 15) Handler ED, Kashgarian M, Hayslett JP : Clinicopathological correlations of primary hematuria. *Lancet* 1:458, 1972
- 16) 김현철, 이수형, 주일, 이운우, 박성배 : IgA 신증의 예후인자. *대한내과학회지* 48:152-159, 1995
- 17) Hisano S, Kwano M, Hatae K, Kaku Y, Yamane I, Ueda K, Uragoh K, Honda S : Asymptomatic isolated microhematuria : Natural history of 136 children. *Pediatr Nephrol* 5:578-581, 1991
- 18) D'Amico G, Minetti K, Ponticelli G, et al : Prognostic indicators in idiopathic IgA mesangial nephropathy. *Q J Med* 59:363, 1986
- 19) Clarkson AR, Woodroffe AJ, Bannister KM, Lomax-Smith JD, Arons IA : The syndrome of IgA nephropathy. *Clin Nephrol* 21:7, 1984
- 20) D'Amico G : Clinical features and natural history in adults with IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 12:353-357, 1988
- 21) Katafuchi R, Oh Y, Hori K, Komoto T, Yanase T, Ikeda K, Omura T, Fujimi S : An important role of glomerular segmental lesions on progression of IgA nephropathy : A multivariate analysis. *Clin Nephrol* 41:191-198, 1994
- 22) Almartine E, Sabatier JC, Guerin C, Berliet JM, Berthoux F : Prognostic factors in mesangial IgA glomerulonephritis : An extensive study with univariate and multivariate analysis. *Am J Kidney Dis* 18:12-19, 1991