

스테로이드 저항성 신증후군 환자에서의 Methylprednisolone 충격 요법의 치료 효과

서울대학교 의과대학 소아과학교실, 고신대학교 의과대학 소아과학교실*

이 창연* · 하 일수 · 정 해일 · 최 용

< 한 글 요약 >

목 적 : 소아의 스테로이드 저항성 신증후군은 예후가 불량함에도 불구하고 지금까지 효과적인 치료방법이 없는 병이었으나 1990년 Mendoza 등이 Methylprednisolone 충격 요법이 스테로이드 저항성 신증후군에서 효과적이라는 것을 보고하였다. 하지만 2년 뒤 Waldo 등은 Methylprednisolone 충격 요법이 Mendoza 등의 보고와는 다르게 스테로이드 저항성 신증후군에 효과가 적었다고 보고하여 이에 저자는 한국 소아에서 스테로이드 저항성 신증후군이 발생한 경우 Methylprednisolone 충격 요법의 효과를 알아보고 위의 보고의 서로 다른 결과를 확인하고자 본 연구를 시행하였다.

방 법 : 1990년부터 1995년까지 만 5년간 서울대병원 소아과에 스테로이드 저항성 신증후군으로 입원한 소아를 대상으로 Methylprednisolone 충격 요법을 시행하여 30±11개월동안 추적 관찰하였다.

결 과 :

- 1) Methylprednisolone 충격 요법 치료로 신증후군이 완해가 유도된 환아는 20명중 9명으로 45%이었다.
- 2) Methylprednisolone 충격 요법 치료후 신증후군의 완해가 유지된 환아는 20명중 9명으로 45%이었다.
- 3) Methylprednisolone 충격 요법에 반응이 없었던 환아중 만성 신부전으로 이행된 경우는 5례로서 25%이었다.

결 론 : Methylprednisolone 충격 요법은 스테로이드 저항성 신증후군 소아의 45%에서 신증후군의 완해를 유도하고 유지시키는 효과적인 치료 방법이었다.

서 론

소아에서 발생하는 신증후군은 대개 4-8주간의 스테로이드 치료에 반응을 하나, 10-15%는 반응을 하지않아 이런 경우를 스테로이드 저항성 신증후군이라고 하며" 신증후군의 완해를 위해 세포 독성 물질인 Cyclophosphamide 혹은 Chlorambucil, 면역 조절제인 Levamisole, ACE 억제제, 면역 억제제인 Cyclosporin A 등을 투여하게 된다. 하지만 스테로이드 저항성 신증후군에서 위의 제재들은 투약을 중지할 경우 다시 재발하거나 일부에서만 효과가 있을 뿐이었다. 따라서 신증후군이 스테로이드 저항성인 경우 환아는 물론 이를 치료하는 의사에게도 어려운 임상적 문제이었는데 1990년 Mendoza 등이" 스테로이드 저항성 신증후군의 치료로 기존에 투여해왔던 제재 대신에 장기간에 걸친

methylprednisolone 충격 요법이 (이하 MP요법) 스테로이드 저항성 신증후군 환아의 83%에서 신증후군의 완해 유도 효과가 있었고 치료가 끝난 다음 추적한 결과 신증후군이 계속되거나 재발된 환아는 17%에 불과했다는 것을 발표하여 소아의 스테로이드 저항성 신증후군 환아를 진료하는 임상주의 관심을 불러일으켰다. 하지만 2년 뒤 Waldo 등은" 위의 MP요법을 대상을 달리하여 시행한 결과 완해유도 효과가 69%로 낮았고 치료가 끝난 다음 완해가 계속유지된 환아는 23% 뿐이었다는 것을 발표하면서 스테로이드 저항성 신증후군의 치료로서 MP요법의 효과에 의문을 제기하였다. 이에 본 저자들은 MP요법을 시행한 스테로이드 저항성 신증후군을 가진 환아를 대상으로 MP요법 치료 중의 신증후군 완해 유도 효과와 MP요법 치료후 신증후군의 완해 유지에 대한 MP요법의 효과를 검증하고자 본 임상연구를 후향적으로 시행하였다.

본 연구는 1993년도 서울대학교 병원 임상연구비 지원에 (01-93-110) 의해 이루어진 결과임

대상 및 방법

1990년부터 1995년까지 만 5년간 서울대병원 소아과에 입원한 스테로이드 저항성 신증후군 환아를 대상으로 하였다. 환아들은 모두 신장 생검으로 조직 병리 소견이 확인되었으며 신증후군 상태에서 Mendoza의 논문²에 따라 MP요법을 시행하였다 (Table 1). 첫 10주동안의 MP요법의 2단계 치료에 반응이 없거나 MP요법의 치료 기간중에 반응이 있다가 다시 재발한 경우에는 8-12주의 Cyclophosphamide를 (2 mg/Kg) 경구로 투여하면서 동시에 MP요법을 처음인 1단계부터 재시행하였다. 이 임상 연구가 후향적 조사이므로 환자 개개인에 따라서 MP요법의 시행 방법이 약간의 차이는 있었다.

MP요법의 치료에 대한 반응의 정의는 반응과 무반응으로 나누었고 반응은 다시 완전반응과 부분반응의 2가지로 분류하여 완전반응은 뇨단백 배설양이 200 mg/M²/day이하로 정의하였으며 부분반응은 뇨단백 배설양이 200-1000 mg/M²/day, 무반응은 신증후군 범위의 단백뇨인 1000 mg/M²/day가 지속되는 것으로 정의하였다.²⁾

결 과

의무 기록을 확인할 수 있었던 총 20명의 대상 환아중 남아는 14명 여아는 6명이었으며 그중 일차성 스테로이드 저항성 신증후군 환아는 9명, 2차성 스테로이드 저항성 신증후군 환아는 11명이었다. 일차성 스테로이드 저항성 신증후군 환아 9명중 미세 변화형과 소상 분절성 사구체 경화증 환아의 수는 각 4명과 5명이었고 이차성 스테로이드 저항성 신증후군 환아 11명중 미세 변화형과 소상 분절성 사구체 경화증 환아의 수는 4명과 7명이었다. 추적 기간은 30±11개월이었으며 최소 7개월 최장 54개월이었다(Table 2).

Table 2. Characteristics of patients

Item	No. of Patients
Male/Female	14/5
Steroid resistance	
Primary	9
Nil/FSGS	4/5
Secondary	11
Nil/FSGS	4/7
Onset of NS* (month)	56±41
Follow up (month)	30±11

* NS ; nephrotic syndrome

시기에 따른 반응도를 보면 첫 2주간의 1단계 치료에 반응한 환아는 모두 5명으로 부분반응 4명, 완전반응 1명이었다. 부분반응 4명중 3명은 제 2단계의 치료 과정에서 완전반응을 보였으나 1명은 무반응으로 되었다. 다음 8주간의 2단계 치료에서 새로 반응한 환아는 5명으로서 4명은 다 완해가 유지되었으나 1명은 재발하여 Cyclophosphamide 경구 투여와 함께 MP요법을 다시 시행하여 반응을 보였다. 치료 종료시까지 총 20명의 환아중 9명이 반응을 보였으며 11명이 반응을 보이지 않아 45%의 반응률을 나타내었으며 반응군은 모두 MP요법 제2단계인 10주까지의 치료에서 반응을 보였다.

반응군과 무반응군과의 비교를 해보면 반응군과 무반응군과의 신증후군 발병시기는 각각 56±42개월과 56±40개월, 추적 기간은 각각 34±13개월과 27±9개월, 남녀수는 각각 6명 3명, 8명 3명이었다. MP요법 시작시의 크레아티닌치는 반응군과 무반응군이 각 1.1±1.0mg/dl, 1.4±1.0 mg/dl이었고 혈청 알부민 수치는 각각 1.8±0.5 mg/dl, 1.3±0.4 mg/dl이었다. 반응군과 무반응군에서 신장병리소견은 미세 변화형/소상 분절성 사구체 경화증수의 수가 각각 4/5명, 4/7명이었고 스테

Table 1. Methylprednisolone pulse therapy protocol against SRNS used by Mendoza

Phase	Week	Methylprednisolone	Prednisone
I	1	30mg/Kg every other day (×3)	None
	2	30mg/Kg every other day (×3)	None
II	3 - 10	30mg/Kg weekly	2mg/Kg every other day
III	11 - 18	30mg/Kg every other week	2mg/Kg every other day
IV	19 - 52	30mg/Kg monthly	2mg/Kg every other day
V	53 - 78	30mg/Kg every other month	2mg/Kg every other day

* Methylprednisolone is then discontinued and oral prednisone tapered and discontinued.

* If there is no response till phase II, phase I is restart with oral cyclophosphamide (2 mg/Kg) for 8-12 weeks.

로이드 저항성은 일차성 스테로이드 저항성 신증후군/이차성 스테로이드 저항성 신증후군수가 각각 3/6, 7/4명이었다. 반응군과 무반응군간에 스테로이드 저항성과 병리소견을 세분류하면 반응군에서 일차성 스테로이드 저항성 신증후군 3명중 미세 변화형 1명 소상 분절성 사구체 경화증 2명이었으며 이차성 스테로이드 저항성 신증후군 6명중 미세 변화형 2명 소상 분절성 사구체 경화증 4명이었다. 무반응군에서는 일차성 스테로이드 저항성 신증후군 7명중 미세 변화형 2명 소상 분절성 사구체 경화증 5명이었으며 이차성 스테로이드 저항성 신증후군 4명중 미세 변화형 2명 소상 분절성 사구체 경화증 2명이었다(Table 3).

치료후 추적 기간중에서 반응이 있었던 9례중 3례에서 신증후군이 재발하였으나 3례 전례에서 경구 스테로이드 치료에 반응을 보였으며 만성 신부전증으로 진행한 예는 없었다. 반응이 없었던 11례에서 소상 분절성 사구체 경화증 7례 환자중 4례는 만성신부전증으로 투석중이며 3례는 신증후군이 계속되고 있다. 4례의

Table 3. Comparison between responder group and non-responder group

Response	Responder	Non-responder	Total
Onset (year)	5.1±3.6	4.9±3.6	5.0±3.2
Age of Pulse	7.4±4.8	6.3±3.9	6.8±4.2
Follow Up (month)	30±12	30±17	30±15
Male/Female	6 / 3	8 / 3	14 / 6
Pathology(Nil/FSGS)	4 / 5	4 / 7	8 / 12
Steroid Resistance (Primary/secondary)	3/6	7/4	10/10
Primary (Nil/FSGS)	1/2	5/2	6/4
Secondary (Nil/FSGS)	2/4	2/2	4/6

미세 변화형 환자중 2례는 Cyclophosphamide에, 1례는 스테로이드에, 1례는 Cyclosporin A에 반응을 보였다. (Table 4.)

Table 4. Initial and follow-up data on patients

No.	Sex	age1 /age2	Pathology	SR	Prev Treatment	Response	Treatment of Relapse	2nd Pulse	Follow up (month)
1	M	1.5/2.5	MCD	1		Y	CR to PD	N	26
2	M	1.4/2	MCD	2		Y	CR to CTX	N	34
3	F	1/1.7	FSGS	1	Cs A	Y	N	N	40
4	F	4.9/7.8	FSGS	2	CTX(*2)	Y	N	N	50
5	F	12/12.4	MCD	2	CBM	Y	N	N	14
6	M	7/8	FSGS	2	CTX	Y	N	N	23
7	F	5.7/6.3	FSGS	1		Y	N	N	14
8	M	5.1/15.3	FSCH	2	CTX	Y	N	Y	35
9	M	7.7/10.8	MCD	2		Y	CR to CTX	Y	30
10	M	3/5	MCD	1		N	CR to CTX	N	36
11	M	4.7/7	MCD	1		N		N	28
12	M	2/2.5	FSGS	2	CTX	N	NS	N	39
13	M	3.8/4.8	MCD	2	CTX	N	PR to Cs A	N	11
14	M	2.5/4	MCD	2	CTX	N		N	40
15	M	2/2.1	FSGS	1		N	CTX	Y	7
16	M	2.1/3	FSGS	1		N	CTX	N	54
17	M	3/6	MCD	1	CTX	N	CTX	N	18
18	F	12/14	FSGS	2		N	CTX	N	28
19	F	8.5/8.6	FSGS	1		N	CTX	N	12
20	M	10/12	FSGS	2		N		N	60

age1; onset age, age2; pulse age, MCD; minimal change disease, FSGS; focal segmental glomerulosclerosis, FSCH; morphological change from MCD to FSGS, SR; steroid resistance, 1; primary steroid resistance, 2; secondary steroid resistance, CsA; Cyclosporin A, CTX; Cyclophosphamide, CMB; Chlorambucil, CR; complete response, PR; partial response, CRI; chronic renal insufficiency

고 찰

소아에서, 신증후군이 생겼을 경우 10-15%에서 4-8주간의 스테로이드 치료에 완해가 오지않아, 이런 경우를 스테로이드 저항성 신증후군이라고 하며 대부분은 조직소견이 소상 분절성 사구체 경화증이다.³⁾ 미세 변화형과는 달리 소상 분절성 사구체 경화증의 75%-80%는 스테로이드나 Cyclophosphamide 치료후에도 완해가 오지 않으며 대부분이 만성 신부전으로 진행된다.^(4,7) 이렇듯 스테로이드 저항성 신증후군의 예후가 불량하므로 스테로이드 저항성 신증후군인 경우에 신증후군의 완해를 위해 세포 독성 물질인 Cyclophosphamide 혹은 Chlorambucil, 면역 조절제인 Levamisole, ACE 저해제, 면역 억제제인 Cyclosporin A등을 투여하게되나 일부에서만 효과가 있을뿐이거나 투약을 중지할 경우 다시 재발하는 단점이 있어 스테로이드 저항성 신증후군은 이 병을 앓는 환아는 물론 이를 치료하는 의사에게도 어려운 문제가 되어 왔다.

스테로이드 저항성 신증후군의 효과적 치료를 위해 많은 노력이 있던중 1990년 Mendoza등이¹⁾ 조직 병리 소견이 소상 분절성 사구체 경화증인 스테로이드 저항성 신증후군 환아 23명을 대상으로 장기간에 걸친 MP요법을 시행한 결과 치료 기간중 83%의 환아에서 신증후군의 완해 유도효과가 있었다고 보고 하였다. 또한 치료가 끝난 다음 46±5개월동안 추적한 결과 52.2%에서 계속 완해가 유지되었으며 경도의 단백뇨가 지속된 환아가 17.4%, 중등도의 단백뇨가 지속된 환아가 8.7%로서 신증후군이 계속되거나 재발한 환아는 17.4%에 불과했으며 만성 신부전으로 이행된 환아는 4.4%였다는 것을 발표하였다. 물론 이 결과는 Mendoza 등도 지적했다시피 MP요법이 소상 분절성 사구체 경화증의 만성 신부전 이행을 감소시키는 것처럼 보이나 환아의 수가 적어서 확실한 통계학적인 검증을 거친 것이 아니며 다기관 공동연구를 통하여 검증을 해야할 필요가 있다고 인정을 하였다. 하지만 지금까지 소상 분절성 사구체 경화증의 조직소견을 가지고 스테로이드 저항성 신증후군인 경우 이렇게 좋은 결과를 보인 치료법이 없었기 때문에 많은 흥미를 불러 일으켰다.

뒤이어 2년 뒤 Waldo 등²⁾ 위의 MP요법을 대상을 달리하여 시행한 결과 부분완해가 온 환아를 포함하여도 치료중 완해 유도효과가 69%에 불과하며 치료가 끝난 다음 완해가 계속된 환아는 23%뿐이었

다는 것을 발표하여 논란을 불러일으켰다. Waldo 등은 Mendoza 등과 비슷한 MP요법을 시행하였지만 13명중 3명(23%)만이 신증후군의 완해가 유지가 되어 Mendoza 등이 23명중 13명(56%)에서 완해가 유지되었다는 결과보다 훨씬 나았으며 더군다나 완해가 유지된 환아들은 모두 조직소견이 미세 변화형이었으며 소상 분절성 사구체 경화증의 조직소견을 가진 환아중 완해가 유지된 환아는 1명도 없었다고 보고하였다. 또한 47개월동안 관찰한 결과 13명중 6명(46%)에서 만성신부전으로 이행되어 Mendoza 등이 46개월동안의 관찰기간동안 23명중 단 1명(4.3%)만이 만성신부전으로 이행되었다는 주장과 큰 차이를 보여주었다. Waldo 등²⁾은 따라서 MP요법이 스테로이드 저항성 신증후군 환아의 69%에서 치료중 완해를 유도하더라도 대부분의 경우에서는 재발을 하며 재발한 경우 일부에서만 세포독성물질과 MP요법을 병용한 치료에 반응을 한다고 주장하며 특히 소상 분절성 사구체 경화증의 조직소견을 가진 스테로이드 저항성 신증후군에서는 MP요법이 효과가 없었다는 상반된 주장을 하였다.

MP요법에 관하여 지금까지 발표된 두 논문이 이렇게 큰 차이를 보여주는 이유를 살펴보면

첫째 Waldo 등은 Mendoza 등의 연구와는 그 대상이 스테로이드 저항성 신증후군만을 대상으로 하였다. 즉 13명의 스테로이드 저항성 신증후군환아중 소상 분절성 사구체 경화증을 가진 환아 10명 미세 변화형 환아 3명을 대상으로 하였으며 Mendoza 등이 백인과 Hispanic계통의 환아만을 대상으로 하였는데 반해 Waldo 등은 백인이 5명이었고 그리고 일반적으로 예후가 백인보다 더 불량한 흑인이 8명이어서 대상인구의 구성에 차이가 있었다.⁸⁾

둘째 MP요법 시행전에 4주간의 휴식기를 Waldo 등은 가진데 반해 Mendoza 등은 휴식기를 가지지 않았다.

셋째 투여한 methylprednisolone의 용량도 Mendoza 등은 30 mg/Kg를 투여한데 반해 Waldo 등은 20 mg/Kg를 투여하였다. 넷째 Waldo 등은 MP요법 제2단계 치료에서 반응이 없었던 경우에는 더 이상 세포독성물질을 병용한 MP요법을 재시행하지 않았다.

그리고 치료기간중에 신증후군이 재발한 경우에도 Waldo등은 아직 이 치료가 시험적 성격이 강하므로 Mendoza등과는 달리 세포독성물질을 병용한 MP요법을 재시행하지 않았다. 이와같이 여러점에서 두 연구는 큰 차이가 나서 단순히 결과만 갖고 효과의 유무를 판단하기 힘들다고 판단이 된다. 또한 Waldo 등은

신증후군의 장기간 완해 유지에 MP요법의 효과만 자세하게 기술을 하였고 MP요법 치료기간중 신증후군의 완해유도 효과만 따질 경우 완전반응은 13명 중 7명이 와서 53%에서 효과가 있었고 부분반응까지 포함할 경우 9명에서 효과가 있어 69%의 완해유도 효과를 가진다고 말할수 있었다. 또한 1995년에 Tune과 Mendoza 등이⁹⁾ 32명의 스테로이드 저항성 신증후군이면서 조직소견이 국소성 분절성 사구체 경화증을 가진 환아를 대상으로 MP요법으로 치료후 6.33년간 추적한 결과 66%에서 치료 종결후 추적기간동안 약을 중단하고 단백뇨가 음성이었으며 9%에서 경한 단백뇨 ($0.2 < \text{urine protein/creatinine ratio} < 0.5$)를 보였고 6%에서 중등도의 단백뇨 ($0.5 < \text{urine protein/creatinine ratio} < 1.9$)를 보였다는 보고를 하여 스테로이드 저항성 신증후군에서의 MP요법의 효과를 더욱 신빙성을 갖게하는 보고를 하였다. 하지만 뒤이어 Adhikari 등은¹⁰⁾ 남아프리카의 흑인을 대상으로 MP요법을 시행한 결과 7례중 6례에서 부분 반응이 있었고 1례는 재발하였다는 실망적인 결과를 보고하기도 하였으나 대상 인구의 구성에 문제가 있었고 신뢰성이 부족하다고 보인다.

본 저자들의 결과를 위의 Mendoza와 Waldo의 두 연구와 비교해보면 대상군이 한국인으로만 구성이 되어 백인보다는 예후가 나쁜 것으로 보고된 Hispanic계통에 좀 더 가까운 예후를 보일것으로 추정된다. 전체 20명의 환아에서 완해가 유지된 9명중 미세 변화형이 4명 소상 분절성 사구체 경화증이 5명이 있는 것으로 보아 Waldo 등이 MP요법의 스테로이드 저항성 신증후군 완해유지 효과가 소상 분절성 사구체 경화증에서는 없다고 주장한바와 상치되며 저자들의 결과는 소상 분절성 사구체 경화증의 조직소견을 가진 스테로이드 저항성 신증후군에서도 MP요법이 완해유지 효과가 있다는 Mendoza 등의 보고와 일치하였다. 스테로이드 저항성 신증후군의 치료로 MP요법을 시행한 환아를 대상으로 치료중 완해유도 효과와 치료후 완해유지에 대한 MP요법의 효과를 비교하면 치료중 완해유도 효과는 45%로서 위의 두 연구보다 오히려 낮지만 추적기간이 짧은 점을 고려하여도 치료후 완해유지 효과가 45%로서 Mendoza 등의 52%보다는 낮지만 Waldo 등의 23%보다는 훨씬 높은 결과를 보여주었다. 특히 지적할 점은 본 저자들의 연구에서 대상군의 구성이 대부분 여러 병원을 거쳐 Cyclophosphamide, Cyclosporin A 등의 장기간의 치료를 받고 온 환아가 많아 신증후군 발병에서부터 MP

요법 치료시작까지 상당한 시간간격이 위의 두연구보다 있을 것이라고 생각되며 스테로이드 치료에 반응을 안하는 스테로이드 저항성 신증후군중에서도 난치성 환아로 구성이 되었다고 추정되는 점이다. 또한 Mendoza 등은 최대 6번까지 세포독성물질과 병용하는 MP요법을 반복한데 반해 본 저자들은 10주동안의 MP요법 제2단계까지 반응이 없는 경우 대부분 MP요법을 중지하였고 무반응군에서 세포독성물질과 병용하는 MP요법을 재시행한 예는 1예에 불과하여 Mendoza 등의 연구처럼 강력한 치료를 하지않고 오히려 Waldo 등의 연구와 비슷한 강도의 MP요법을 시행한 점이다. 또한 만성 신부전증으로 진행되는 환아는 모두 5명으로서 (25%) 이는 Mendoza 등의 결과와 배치되며 오히려 Waldo등의 결과와 비슷하다고 보이나 이는 MP요법에 반응이 없는 경우에 Mendoza등은 최고 6번이나 반복투여하는 강력한 치료를 했고 Waldo등이나 저자들은 반응이 없는 경우 MP요법을 중단하거나 반복투여하지 않았기 때문으로 보인다. 만성 신부전증으로 진행되는 비율이 Mendoza등의 연구보다 더 높은 이유는 아마도 대상군의 차이때문이나 MP요법의 재실시가 적어 치료반응이 저하된 것으로 추정된다. 즉 이는 첫째는 한국아동에서 스테로이드 저항성 신증후군의 예후가 백인보다 한국인이 더 나쁠 가능성이 있을수 있고 둘째는 설혹 예후가 비슷하더라도 MP요법의 재실시 횟수가 적어 신증후군의 완해유도가 적었으며 계속된 신증후군이 만성 신부전으로의 이행을 촉진한 것으로 보인다. 장기간 스테로이드의 투여로 인한 독성은 없었으며 감염이 6례에서 있었으며 고혈압 2례, 부정맥이 2례에서 있었다. 스테로이드 저항성 신증후군의 치료로서 MP요법외에 대표적으로 들수 있는 것이 Cyclophosphamide와 Cyclosporin A(이하 CsA)이다. ISKDC¹¹⁾에서 스테로이드 저항성 신증후군 환아에서 조직소견이 소상 분절성 사구체 경화증인 경우 Cyclophosphamide의 치료 효과가 없다는 것을 보고한 후로 소상 분절성 사구체 경화증인 경우 면역억제제를 투여하지 않는 경향이 많아졌으며 또한 최근에 Tarshish¹²⁾ 등도 Cyclophosphamide가 소상 분절성 사구체 경화증에서 신증후군의 완해 효과가 없다는 것을 발표하여 소상 분절성 사구체 경화증으로 인한 신증후군에서 Cyclophosphamide 단독 혹은 스테로이드와의 병용 치료는 효과가 없다는 것은 어느정도 일반적인 합의가 된 것으로 보인다.¹³⁾ CsA는 일반적으로 스테로이드 저항성 신증후군보다 스테로이드 의존성

신증후군에 더 효과가 있으며 그 효과는 또한 병용 투여하는 스테로이드에 좌우되며 중단할 경우 재발율이 높고 신독성이 문제되는 상황이다.^{14,17)} 또한 프랑스에서 보고한¹⁸⁾ 바에 따르면 20명의 소상 분절성 사구체 경화증의 조직 소견을 가진 스테로이드 저항성 신증후군 환자 20명을 CsA로 치료후 3년간 추적하여 신증후군의 완전 완해가 35%, 중등도 단백뇨가 5%, 신증후군 30%, 만성 신부전 30%로서 MP요법보다 불량한 결과를 보여주어 CsA치료보다는 MP요법이 스테로이드 저항성 신증후군의 치료에 더욱 효과적이라 할 수 있겠으나 전향적인 비교 연구가 필요하다고 보겠다.

결론적으로 MP요법은 스테로이드 저항성 신증후군에서 치료중 완해를 유도하는데는 효과가 있었으며 치료후 완해의 유지나 만성 신부전으로 이행하는 정도도 다른 보고보다 좋아 소아의 스테로이드 저항성 신증후군의 치료에 효과적인 치료 방법으로 인정이 되며 소아의 스테로이드 저항성 신증후군의 치료시 MP요법에 반응이 없을 경우에 세포 독성 물질을 병용한 MP요법을 반응이 있을때까지 여러번 시행하는 것이 바람직하다고 사료되며 향후 더 많은 연구가 필요하리라고 사료된다.

참고 문헌

- 1) Mendoza SA., Reznik VM, Grisword WR, Krenski AM, Yurgin PD., and Tune BM : Treatment of steroid resistant focal segmental glomerulosclerosis with pulse methylprednisolone and alkylating agents. *Pediatr Nephrol* 4:303-307, 1990
- 2) Waldo FB, Benefield MR, Kohaut EC : Methylprednisolone treatment of patients with steroid resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 6:503-505, 1992
- 3) Southwest Pediatric Nephrology Study Group (1985) : Focal segmental glomerulosclerosis in children with idiopathic nephrotic syndrome. A report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Kidney Int* 27:442-449
- 4) Habib R : Focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 4:355-361
- 5) Kohaut EC, Singer DB, Hill LL : The significance of focal segmental glomerulosclerosis in children who have nephrotic syndrome. *Am J Clin Pathol* 66:545-550
- 6) Tejani A, Nicastrì AD, Sen D, Chen CK, Phadke K, Adamson O, Butt KM : Long term evaluation of children with nephrotic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis. *Nephron* 35:225-231
- 7) Cameron JS, Turner DR, Ogg CS, Chandler C, Williams DG : The longterm prognosis of patients with focal segmental glomerulosclerosis. *Nephron* 35:225-231
- 8) Rostand SG, Kirk KA, Rusky EA, Pate BA : Racial differences in the incidence of treatment for end stage renal disease. *N Engl J Med* 306:1276-1282
- 9) Tune BM, Kirpekar R, Sibley RK, Reznik VM, Griswold WR, Mendoza SA : Intravenous methylprednisolone and oral alkylating agent therapy of prednisone resistant pediatric focal segmental glomerulosclerosis: a long-term follow-up. *Clin Neph* 43(2):84-88, 1995
- 10) Adhikari M, Bhimma R, Coovada HM : Intensive pulse therapies for focal glomerulosclerosis in south african children. *Pediatr Nephrol* 11:423-428, 1997
- 11) ISKDC (1983) : Cyclophosphamide therapy in focal segmental glomerular sclerosis : a controlled clinical trial (abstract). *Eur J Pediatr* 140:149
- 12) Tarshish P, Tobin J, Berstein J, and Edelmann CM Jr : Cyclophosphamide does not benefit with focal segmental glomerulosclerosis, a report of the international study of kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 10:590-593, 1996
- 13) Tune BM, Lieberman E, Mendoza SA: Steroid resistant nephrotic focal segmental glomerulosclerosis: a treatable disease. *Pediatr Nephrol* 10: 772-778, 1996
- 14) Ichikawa I, Fogo A: Focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol* 10:374-391, 1996
- 15) Niaudet P, Broyer M, Habib R: Treatment of idiopathic nephrotic syndrome with Cyclosporin A in children *Clin Nephrol* 35:S31-S36, 1991
- 16) Niaudet P, Habib R: Cyclosporin in the treatment of idiopathic nephrosis. *J Am Soc Nephrol* 5:1049-1056, 1991
- 17) Niaudet P: Treatment of childhood steroid-resistant idiopathic nephrosis with a combination of cyclosporin and prednisone. *J Pediatr* 125:981-986, 1994

=Abstract=

The Effect of Methylprednisolone Pulse Therapy against Steroid Resistant Nephrotic Syndrome in Children

Chang Youn Lee, Il Su Hae, Hae Il Jung, Yong Choi.

Department of Pediatrics, Seoul National University, College of Medicine, Seoul, Korea.

Purpose : The Childhood Steroid Resistant Nephrotic Syndrome (SRNS) has a poor prognosis and there has been no effective therapy against SRNS of children. In 1990, Mendoza have reported that methylprednisolone pulse therapy was effective against SRNS of children. But in 1992, Waldo have reported that methylprednisolone pulse therapy was not as effective as in the report of Mendoza. So, retrospectively, we have studied 20 korean children with SRNS to evaluate the effect of methylprednisolone pulse therapy.

Methods : Methylprednisolone pulse therapy were given to 20 korean children with SRNS who admitted to Seoul National University Hospital from 1990 to 1995 and follow up was done

Results :

- 1) During methylprednisolone pulse therapy, remission of nephrotic syndrome was induced in 45% of patients.
- 2) during follow up after the end of methylprednisolone pulse therapy, remission of nephrotic syndrome was maintained in 45% of patients.
- 3) 25% of patients has progressed to chronic renal failure.

Conclusion : We think that the methylprednisolone pulse therapy is a effective therapy against SRNS of children with the 45% remission rate of of SRNS in Korean Children

Key word : methylprednisolone pulse therapy, SRNS