

## 신생검에서 급성 사구체신염 양상을 보인 Henoch-Schönlein 자반증 2례

연세대학교 원주의과대학 소아과학교실

이 상훈 · 남궁 미경 · 차 병호 · 김 종수

### 서 론

Henoch-Schönlein 자반증(HS자반증)의 발병 원인중 하나로 β-용혈성 연쇄상구균 감염이 꾸준히 거론되어 왔으나<sup>1,2)</sup>, 그 관계가 명확히 밝혀지지 않고 있다. HS자반증의 신조직 소견상 특징적인 소견은 IgA의 메산지움 침착으로 알려져 있으나, 연쇄상구균 감염의 혈청학적 증거가 있으면서, 사구체신염과 유사한 상피하 전자고밀도성 물질의 침착이 보고되고 있어<sup>1,2)</sup>, HS자반증의 원인으로 β-용혈성 연쇄상구균 감염의 위치에 대해 더 많은 의문이 제기되고 있다.

저자들은 자반성 구진, 복통 및 관절통을 주소로 HS자반증으로 진단받은 두 명의 환아에서 신생검 소견상 PSGN 양상을 보인 경우를 경험하였기에, 현재까지 보고된 유사한 논문들을 살펴보고, 저자들의 보고례의 의미를 생각해 보고자 한다.

### 증 례

#### 증 례 1

환 아 : 이○○, 여아, 10세

주 소 : 양 하지의 자반성 구진, 복통, 무릎 관절의 부종 및 관절통

과거력 및 가족력 : 특이 사항은 없었다.

현병력 : 내원 20일전부터 양 하지의 자반성 구진 및 복통을 주소로 개인 의원에서 치료받던 중, 내원 5일전부터 무릎 관절의 부종 및 관절통을 주소로 본원으로 전원되었다.

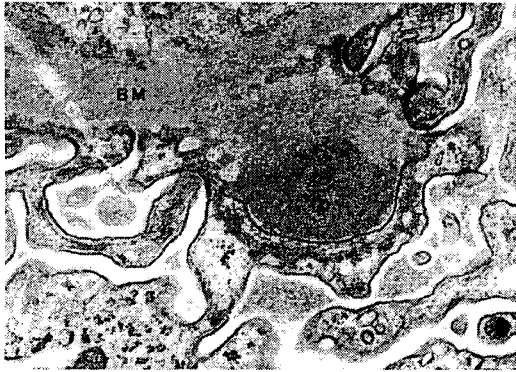
이학적 소견 : 내원 당시 혈압 120/80 mmHg, 맥박 85회/분, 호흡수 24회/분, 체온 37.2°C였다. 흉부 진찰 소견상 특이 소견은 없었으며, 복부에서 압통이나 반발통은 없었다. 양 하지에 자반성 구진이 관찰되었으며, 전경골의 함오부종은 없었다. 양 발목 관절의 부종과 함께 운동장애가 있었다.

검사 소견 : 내원 당시 말초혈액 검사상, 백혈구수

9,400/mm<sup>3</sup>, 혈색소 10 g/dL, 혈소판수 401,000/mm<sup>3</sup> 이었고, 적혈구 침강속도는 70 mm/hr, C-반응 단백 1.6 mg/dL, Antistreptolysin-O(ASO) 1,180 IU/mL였다. 소변 검사에서 단백 500 mg/dL, 적혈구>30/HPF였다. 24시간 소변 검사에서 크레아티닌 청소율(creatinine clearance, Ccr) 51.0 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, 단백 738 mg/day였다. 전해질은 Na 144 mM/L, K 5.0 mM/L, Cl 115 mM/L였고, BUN 30 mg/dL, 크레아티닌 1.1 mg/dL이었다. C<sub>3</sub> 55 mg/dL(정상치 85-177 mg/dL), C<sub>4</sub> 9.98 mg/dL(정상치 15-45 mg/dL)이었다, 항핵항체는 음성이고, 항DNA 항체도 음성이었다. 복부 초음파 검사는 정상이었다. 입원 4일째 피부생검 및 신생검을 시행하였다. 피부생검상 혈관주위로 호산구성 침착과 함께 백혈구 파괴성 혈관염이 관찰되었으며, 면역형광현미경 소견상 혈관을 따라 IgG, IgA, IgM, C<sub>3</sub> 및 fibrinogen 침착이 관찰되었다. 신생검에서 광학현미경 소견상 백혈구 침착과 함께 메산지움의 증식이 관찰되었고, 면역형광현미경 소견상 메산지움에서 IgA 침착없이 IgG와 C<sub>3</sub> 침착이 관찰되었다 (Fig.1). 전자현미경 소견상 상피세포하와 메산지움에 전자고밀도성 물질이 침착되어 있었다 (Fig.2).



Fig.1. Immunofluorescent examination shows C<sub>3</sub> deposit along the peripheral capillary walls and within interstitial vascular walls(DIF for C<sub>3</sub>, x 200).



**Fig.2.** Electron microscopic examination shows a subepithelial electron-dense deposit(D). BM: basement membrane. (x 12,000).

**치료 및 경과 :** 입원 2일째 스테로이드 치료(프레드니솔론, 1mg/Kg/day)를 시작하여 관절통 및 자반성 구진은 소실되었으며, 이후 스테로이드를 감량하였다. 그러나, 퇴원후 8개월까지 현미경적 혈뇨는 계속 관찰되었다.

**증 례 2**

**환 아 :** 이○○, 여아, 6세

**주 소 :** 육안적 혈뇨

**과거력 및 가족력 :** 특이 사항은 없었다.

**현병력 :** 내원 10일전부터 양 하지의 자반성 구진, 복통 및 관절통으로 모 종합병원에서 HS자반증으로 치료받던 중, 내원 7일전부터 육안적 혈뇨를 주소로 본원으로 전원되었다.

**이학적 소견 :** 내원 당시 혈압 100/60 mm/Hg, 맥박 92회/분, 호흡수 24회/분, 체온 37°C였다. 피부에 자반성 구진은 관찰되지 않았다. 흉부 진찰 소견상 특이 소견은 없었으며, 복부에서 압통이나 반발통은 없었다. 전경골의 함요부종은 없었다.

**검사 소견 :** 내원 당시 말초혈액 검사상, 백혈구수 9,080/mm<sup>3</sup>, 혈색소 10.6 g/dL, 혈소판수 434,000/mm<sup>3</sup> 이었고, 적혈구 침강속도는 59 mm/hr, C-반응 단백질은 0.1 mg/dL, Antistreptolysin-O 870 IU/mL였다. 소변 검사에서 단백 25 mg/dL, 적혈구 many/HPF였다. 24시간 소변 검사에서 크레아티닌 청소율은 89.0 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, 단백 198 mg/day였다. 전해질은 Na 141 mM/L, K 4.3 mM/L, Cl 108 mM/L였고 BUN 21 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL였다. C<sub>3</sub> 108 mg/dL, C<sub>4</sub> 23 mg/dL이었다. 입원 2일째 신생검을 시행하였다. 신생

검에서 광학현미경 소견상 백혈구 침착과 메산지움의 증식이 관찰되었고, 면역형광현미경 소견상 메산지움 주위로 IgA의 침착없이 IgG와 C<sub>3</sub> 침착이 관찰되었다. 전자현미경 소견상 상피하의 'hump'가 드물게 관찰되었으며, 상피세포하와 메산지움에 전자고밀도성 물질이 침착되어 있었다.

**치료 및 경과 :** 보존적 치료를 시행하였으며, 입원 2일째 육안적 혈뇨는 소실되었으나, 현미경적 혈뇨는 퇴원후 3개월까지 계속 관찰되었다.

**고 찰**

HS자반증의 발병 원인으로 여러 세균들과 함께 연쇄상구균이 관여한다는 주장이 있어왔다<sup>1,2)</sup>. 그러나 그에 대한 확실한 증거는 제시되지 못하고 있다. 더욱이 저자들의 보고에서와 같이 HS자반증 환자들에서 연쇄상구균의 혈청학적 증거가 있으면서, 신조직 소견상 PSGN으로 나온 경우 이것을 어떻게 해석해야 할 것인지 의문이 생긴다.

현재까지 보고된 유사한 논문들을 통해 HS자반증과 연쇄상구균의 인과관계를 살펴보기 위해서는 다음과 같은 접근법이 가능할 것이다. 첫째, HS자반증에서 연쇄상구균을 증명하는 것으로 ASO등으로 혈청학적 진단을 하거나, 균을 검출하는 것이다. 둘째, 혈청 보체를 조사한다. 셋째, 신조직 소견을 살펴본다. 넷째, 연쇄상구균 감염에 예민한 조건을 갖고 있는지에 대해 살펴본다. 첫째, ASO에 대한 보고례를 보면 Sheyab 등<sup>3)</sup>은 HS자반증 환자 중 49%에서 ASO치가 증가되어 있으나, 대조군은 16%에서만 증가를 보여 의미있는 차이가 있다고 하였다. 그러나 김 등<sup>4)</sup>에 의하면, HS자반증 환자 중 12.9%에서 ASO치가 증가하였으며, Ayoub 등<sup>5)</sup>도 HS자반증 환자중 1/3에서 ASO, anti-DNase B, anti-NADase가 증가하였으나, 대조군과 의미 있는 차이를 볼 수 없다고 하였다. Vernier 등<sup>6)</sup>도 HS자반증 환자 중 16%에서 연쇄상구균이 검출되었고, 33%에서 ASO치가 증가하였으나, 별다른 의의는 없다고 하였다. 따라서 HS자반증에서 ASO치와의 관계에 대해서는 아직 논란의 여지가 있다. HS자반증에서 신침범과 ASO와의 관계에 대해서 이 등<sup>7)</sup>은 신침범이 없는 경우 23.1%, 신침범이 있는 경우 25%에서 ASO치가 증가하여 두 군 사이에 의미있는 차이는 없다고 하였으며, Ayoub 등<sup>5)</sup>도 신침범과 연쇄상구균 사이에 관계가 없다고 하였다. 본 환자들의 경우 ASO치는 모두 증가되어 있었다.

HS자반증에서 연쇄상구균을 검출한 경우는, Fujita 등<sup>8)</sup>은 11명의 HS자반증 환자에서 연쇄상구균이 검출되었으며, 이들의 아형은 M1과 M4였으며, M12는 없었다고 하였다. M1과 M4는 M12와 함께 PSGN을 일으키는 M. strain이다.

둘째, 혈청 보체를 살펴보면, PSGN에서는 부경로의 활성화로 혈청 C<sub>3</sub>가 감소하는 것으로 알려져 있으며, HS자반증은 대부분이 혈청 보체가 정상치로 보이는 것으로 알려져 있다. 그러나 김 등<sup>9)</sup>에 의하면 신침범이 있는 HS자반증에서 C<sub>3</sub>는 정상 또는 증가하였으나, C<sub>4</sub>와 CH<sub>50</sub>은 2.8%와 22.6%에서 감소를 보인다고 하였으며, Garcia-Fuentes 등<sup>10)</sup>은 급성 HS자반증에서 C<sub>3</sub>와 C<sub>4</sub>는 정상이었으나, CH<sub>50</sub>과 properdin은 각각 39%와 30%에서 감소되어 있었으며, 이것은 전형적 경로의 활성화를 의미한다고 하였다. 본 환자들의 경우는 한명에서 C<sub>3</sub>가 감소하여 부경로의 활성화를 보였으나, 또 다른 한명에서 C<sub>3</sub>는 정상이었다. 그러나, 신조직 소견상 2례 모두에서 메산지움에 C<sub>3</sub>가 침착되어 있었다.

셋째, 신조직 소견을 살펴보면, PSGN의 특징적인 신조직 소견은 상피하의 전자고밀도성 물질인 'hump'이며, HS자반증의 신조직 소견은 메산지움의 과세포성과 IgA의 침착이다. 그러나 HS자반증의 신조직 일부에서 상피하의 전자고밀도성 물질의 침착이 보고되고 있다. Kim 등<sup>11)</sup>은 HS자반증에서 많은 'hump'와 막 내의 전자고밀도성 물질의 침착을 보고하였고, Goodyer 등<sup>12)</sup>도 HS자반증 환자에서 혈청 C<sub>3</sub>와 C<sub>4</sub>가 감소하고, ASO치가 증가하며, 신조직 소견상 IgA의 침착은 볼 수 없었고, 전자현미경상 상피하의 전자고밀도성 물질의 침착이 있었음을 보고하였다. 이 두 사람은 기초질병으로 혈청 C<sub>3</sub>는 감소하였지만 메산지움에 IgA의 침착이 없고, 사구체내에 C<sub>1q</sub>, C<sub>4</sub>의 침착이 있어 전형적 경로의 활성화를 의미함으로 PSGN보다는 HS자반증으로 생각된다고 하였다. Urizer 등<sup>13)</sup>은 HS자반증에서 혈청 보체는 정상이고, ASO치가 증가되어 있고, 신조직 소견상 메산지움과 사구체 기저막에 IgA 침착이 있었으나, 상피하 전자고밀도성 물질의 침착이 있는 경우를 보고하면서, 이것은 환자의 반응과 항원의 양에 따라 용해성 복합체가 다양한 양으로 형성됨으로 상피하에 전자고밀도성 물질의 침착을 가능하게 한다고 하였다. 이와같은, HS자반증에서 상피하 침착의 발생빈도는 Heaton 등<sup>14)</sup>에 의하면, HS자반증 25개 조직중 1개에서만 메산지움, 내피하, 및 상피하에서 'hump'가 보여 상당히 드물게 발생하였으나, 박 등<sup>15)</sup>에 의하면, HS자반증 46례중 상피하 침착은 20례

(43.5%)로, 내피하 침착 43.5%와 동일 비율로 관찰되었으며, ISKDC 분류와 비교하면 상피하 침착이 GII, III, IIb, IVb, Vb에서 각각 22.2%, 22.2%, 52.4%, 80%, 50%를 보였다. 이 경우 상피하에 단독 침착인지 혹은 다른 부위와 동시 침착인지 기술되어 있지 않았으나, 상피하의 침착율이 의외로 매우 높으며, 조직 소견이 심할수록 상피하 침착율이 높다는 것을 보여주었다. 그러나 이와같은 빈도의 심한 차이에 대해서 박 등<sup>15)</sup>은 그 이유를 기술하지 않고 있다.

넷째, 숙주가 연쇄상구균의 감염에 예민한 선행조건을 갖고있는지 살펴보면, Kenichi M 등<sup>16)</sup>은 C<sub>9</sub>결핍증이 있는 환자에서 HS자반증의 임상양상과 PSGN이 병발한 것을 보고하였다. 환아는 C<sub>3</sub>와 C<sub>4</sub>는 정상이고, CH<sub>50</sub>과 C<sub>9</sub>은 감소되어 있고, ASO치와 antistreptokinase는 증가되어 있으며, 신조직 소견상 메산지움에 IgA 침착이 관찰되었으나, 백혈구의 침착은 없고, 전자현미경상 상피하에 'hump'가 관찰되었다고 하였다. 이들은 환아가 C<sub>9</sub>결핍으로 용혈성 및 살균성 활성도가 낮아서 장기간 연쇄상구균의 감염이 가능하여, HS자반증에서 PSGN이 병발하였다고 주장하였다.

이처럼 HS자반증의 임상소견, 연쇄상구균 감염의 혈청학적 소견, 그리고 PSGN의 신조직 소견이 함께 보일 경우, HS자반증과 PSGN의 인과관계를 명확히 하는 것은 어려워 보인다. 단지 그 감별점으로 보체의 전형적 경로 또는 부경로의 활성화 여부, 메산지움의 침착이 상피하의 침착과 동반되었는가 또는 상피하의 단독 침착인가 하는것이 감별에 이용될 수 있을 것이다. 그러나 본 환자들의 경우에서처럼 신조직 소견상 C<sub>3</sub>의 침착으로 부경로의 활성화가 의심되며, 메산지움과 상피하에 전자고밀도성 물질의 침착이 있어 어느 기준에도 명확히 속하지 않는 경우가 있어, 여전히 연쇄상구균이 HS자반증의 원인인가 또는 HS자반증이 PSGN의 하나의 임상양상인가에 대해서 확실한 결론을 내릴 수 없을 것이다.

저자들은 양 하지의 자반성 구진, 복통 및 관절통을 주소로 HS자반증으로 진단받은 두 명의 환자에서 연쇄상구균 감염의 혈청학적 소견과 신생검에서 PSGN의 양상을 보인 두 명의 환아를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Goodyer PR, Chadarevian JP, Kaplan BS: Acute poststreptococcal glomerulonephritis mimicking

- Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr* 93:412-5, 1978
2. Urizer RG, Singh JK, Muhammad T, Hines O: Henoch-Schönlein anaphylactoid purpura nephropathy: Electron microscopic lesions mimicking acute poststreptococcal nephritis. *Hum Pathol* 9:223-9, 1978
  3. Al Sheyyab M, El Shanti H, Ajlouni S, Batieha A, Daoud AS: Henoch-Schönlein purpura: Clinical experience and contemplations on a streptococcal association. *J Trop Pediatr* 42: 200-3, 1996
  4. 김종윤, 최 용, 고광욱, 김용일: 신생검을 시행한 소아 Henoch-Schönlein 신염에 관한 임상 및 병리학적 고찰. *소아과* 29: 265-76, 1986
  5. Ayoub EM, Hoyer J: Anaphylactoid purpura. Streptococcal antibody titer and  $\beta$ c-globulin levels. *J Pediatr* 75:193-201, 1969
  6. Vernier RL, Worthen HG, Peterson RO, Colle E, Good RA: Anaphylactoid purpura. Pathology of the skin and kidney and frequency of streptococcal infection. *Pediatrics* 27:181-93, 1961
  7. 이지은, 강영숙, 김준식, 김성호, 강진무: 알레르기성 자반증과  $\beta$ -용혈성 연쇄상구균 감염과의 관계. *소아과* 33:1231-6, 1990
  8. Fujita-K, Muroko K, Yoshikawa M, Sakata H, Maruyama S, Saijyo M, Takimoto M, Takahashi Y, Inyaku F, Kusunoki Y: Characteristics of group A streptococci isolated from children with non-suppurative complication or severe infection. *Kansenshogaku-Zasshi*: 66:1497-501, 1992
  9. Gracia-Fuentes M, Martin A, Chantler C, Williams DG: Serum complement in Henoch-Schönlein purpura. *Arch Dis Child* 53:417-9, 1978
  10. Kim CK, Aikawa M, Makker SP: Electron-dense subepithelial glomerular deposits in Henoch-Schönlein purpura syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 103:595-8, 1979
  11. Heaton JM, Turner DR, Cameron JS: Localization of glomerular 'deposit' in Henoch-Schönlein nephritis. *Histopathology* 1:93-104, 1977
  12. 박인애, 김용일, 이상국, 최영, 고광욱, 김성권, 이정상: Henoch-Schönlein 신염의 사구체기저막 변화에 대한 전자현미경적 관찰. *대한신장학회지* 4:12-24, 1985
  13. Kenichi M, Hideo A, Tetsushi O, Miyuki H, Shigeru T, Akihiro M: C9 deficiency in a patient with poststreptococcal glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 9:746-8, 1995

= Abstract =

## Poststreptococcal Glomerulonephritis Mimicking Henoch-Schönlein Purpura

Sang Heun Lee, Mee Kyung Namgoong, Byung Ho Cha, and Jong Soo Kim.

*Department of Pediatrics, Yonsei University, Wonju College of Medicine, Wonju, Korea*

$\beta$ -Streptococci have been reported as an etiology of Henoch-Schönlein purpura(HSP), but the role of  $\beta$ -streptococci in HSP is not yet confirmed. Our report of two HSP patients is as follows : Although the two patients' clinical symptoms resembled those symptoms of HSP, whereas serum C<sub>3</sub> decreased in one case, ASO titer increased in both cases and a histological examination of renal biopsy specimens revealed the fetures commonly described in poststreptococcal glomerulonephritis.

---

**Key Words :** Henoch-Schönlein purpura(HSP), Poststreptococcal glomerulonephritis(PSGN)