

## 전국 병원을 대상으로 조사한 소아 특발성 신증후군의 임상적 고찰

- 다기관 공동연구 결과보고 -

경희대학교 의과대학 소아과학교실 및 대한소아신장학회

대표보고자: 조병수, 강현호

### < 한 글 요약 >

**목 적** : 최근 소아신장질환에 대한 관심도가 높아지고 있어 소아신장질환 중 많은 비중을 차지하고 있는 신증후군에 대해 우리나라에서의 성별, 나이, 계절에 따른 발생빈도, 신장생검상 분류에 따른 형태학적 발생빈도, 치료방법의 종류, 치료에 대한 반응의 정도와 반응시기, 재발의 빈도 등에 대해 통계적으로 조사, 정리하고자 하였다.

**방 법** : 전국 38개의 대학병원 및 종합병원을 대상으로 대한소아신장학회에서 작성한 설문조사지를 발송하여 각각의 병원에서 신증후군 진단기준에 따라 진단, 치료, 추적관찰하는 신증후군 환자 2193명들의 의무기록을 토대로 기록한 설문조사지를 수집, 정리, 통계내었다.

**결 과** : 남아가 1655명(75.5%), 여아가 538명(24.5%)이며 남녀의 비가 3 : 1로 남아가 많았다. 이 중 미세변화 신증후군(minimal change nephrotic syndrome, MCNS)의 경우 남자가 1338명, 여자가 414명으로 남녀비는 3.23 : 1이었다. 연령별 발생빈도는 1-5세 사이가 1060명(48.3%)으로 가장 많았고, 다음으로 6-10세 사이가 679명(31.0%)이었다. 계절별 발생빈도는 보통 140명에서 180명정도로 발생하여 계절별 발생빈도에 큰 차이는 보이지 않았다. 신장생검을 실시한 942명(43%) 중에서 MCNS가 646명(68.6%)으로 가장 많았고, 다음으로는 국소성분절성사구체 경화증(focal segmental glomerulosclerosis, FSGS)이 149명(15.8%)이었다. 치료방법으로는 prednisolone이 1191명으로 가장 많이 사용되었고, 부작용이 적은 Calcort는 192명으로 아직 prednisolone을 대체하지 못하였다. 그 외 치료로는 cyclophosphamide가 251명, cyclosporin A가 223명, methylprednisolone(MPD) pulse therapy가 120명이었다. 치료에 대한 효과로는 1944명 중에 완전완해(complete response)가 1597명(82.2%)으로 반응이 좋았으며, 그 중 prednisolone으로 치료한 경우도 85.1%의 좋은 결과를 보였다. 신장생검상 형태학적 분류에 따르면 MCNS의 경우 완전완해가 86.5%이나, FSGS의 경우는 35.8%로 질환의 형태에 따라 커다란 차이를 보이고 있다. 치료반응 시기는 1주에서 4주사이가 879명(67.4%)으로 가장 많았고, 다음으로 1주이내가 313명(24.0%)이었다. (n=1305) 질병의 재발은 994명(73.1%) 이었고, 재발이 발생한 경우는 치료후 2개월에서 6개월사이에 361명으로 가장 많았다.

**결 론** : 소아 신증후군은 남아에서 더 많이 발생(남녀비 3.08 : 1)하였고 1-5세 사이가 가장 많았다. 신장생검상 형태학적 분류에 따른 치료반응은 많은 차이를 보였으며, 재발하는 경우가 많아 지속적인 추적관찰이 필요할 것으로 사료되는 바이다.

### 서 론

신증후군은 전신부종, 중증단백뇨, 저알부민혈증

및 고지질혈증을 특징으로 하는 만성 신질환<sup>1)</sup>으로서 이 중 대부분을 차지하는 미세변화신증후군은 성인에서 30%, 소아에서 76%-85%<sup>2)</sup>를 차지하고 있다.

신증후군의 발병기전에 대해서는 아직까지 확실히 알려져 있지 않지만 원인별로 분류하면 1차성 사구체 질환이 약 90%<sup>3)</sup>이고 전신 질환에 의한 2차성 신증후군은 약 10%에 불과하다.

접수: 1999년 3월 2일, 승인: 1999년 4월 3일  
책임저자: 조병수, 경희의대 소아과학교실  
Tel: 02-958-8302 Fax: 02-967-1382

현재까지 국내에서는 신증후군에 대한 전국적인 규모의 조사가 이루어지지 않아 한국에서의 소아 신증후군에 대한 정확한 분포를 알 수 없는 실정이었다. 최근에 소아신장질환에 대한 관심이 높아지면서 소아신장질환 중 많은 비중을 차지하고 있는 신증후군 중 특히 특발성(1차성) 신증후군에 대해 우리나라에서의 성별, 나이, 계절에 따른 발생빈도, 신장생검상 분류에 따른 형태학적 발생빈도, 치료방법의 종류, 치료에 대한 반응의 정도와 반응시기, 재발의 빈도 등에 대해 통계적으로 조사, 정리하고자 하였다.

### 대상 및 방법

전국 116개의 대학병원 및 종합병원을 대상으로 대한소아신장학회에서 작성한 설문조사지("별첨")를 발송하여 37개 병원에서 회신을 받았다. 1987년 7월 1일부터 1997년 6월 30일까지 신증후군 진단기준에 따라 각 병원에서 진단, 치료, 추적관찰하는 특발성 신증후군 환자 2193명들의 의무기록을 토대로 기록한 설문조사지를 수집, 정리, 통계내었다.

남아가 1655명, 여아가 538명으로 남녀의 비가 3:1

이었으며, 연령별 발생빈도는 1-5세 사이가 1060명으로 가장 많았고, 다음으로 6-10세 사이가 679명이었다.

참 여 기 관	연구자
가천의대 부속 중앙길병원	김진현
가톨릭의대 부속 강남성모병원	황경태
가톨릭의대 부속 대전성모병원	이경일
가톨릭의대 부속 성빈센트병원	고대균
가톨릭의대 부속 여의도성모병원	이경수
가톨릭의대 부속 의정부성모병원	이익준
강남병원	안영민
건국대학교의료원 충주병원	김기혁
경북의대 부속병원	구자훈, 고철우
경상의대 부속병원	윤희상
경희의대 부속병원	조병수
고려의대 부속 구로병원	김순경, 유기환
광주기독병원	오창원
국립의료원	안근희
대구효성가톨릭병원	권영태
동강병원	정철주
방지자병원	방진진
서울의대부속병원	최 용, 정해일, 허일수
성균관의대 부속 삼성의료원	진동주, 박은경
순천향의대 부속병원(천안)	박성철
연세의대 부속 신촌세브란스병원	김병길, 이재승
연세의대 부속 영등포세브란스병원	김지홍
영남의대 부속병원	박용훈, 이은실
이화의대 부속 동대문병원	홍예미
이화의대 부속 목동병원	이승주
인제의대 부속 서울백병원	김상우
인제의대 부속 부산백병원	김우영
적십자병원	차 현
전북의대 부속병원	이대일, 경우석
중앙의대 부속병원	최용상
천안단대병원	손근철
충남의대 부속병원	정유현
충북의대 부속병원	한희서
함대병원	변수옥
포항신원병원	김정우
한림의대 부속 한강성심병원	박종영
한림병원	장진근
총 37개 기관	(가나다순임)

( 별 첨 )

**Table 1.** The sex and age distribution of primary nephrotic syndrome

Age	Male	Female	Total(%)
0 - 3 Mo	1	2	3 (0.14)
4 - 12 Mo	20	8	28 (1.28)
13 Mo - 5Yr	828	232	1060 (48.34)
6 - 10 Yr	507	172	679 (30.96)
11 - 15 Yr	283	118	401 (18.29)
16 - 20 Yr	13	5	18 (0.82)
> 20 Yr	3	1	4 (0.18)
Total	1655 (75.5)	538 (24.5)	2193 (100.0)

Mo : months of age, Yr: years of age

**Table 2.** The seasonal distribution of primary nephrotic syndrome (n=1927)

Month	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Cases	122	149	192	169	194	186	187	142	147	145	135	159

본 조사에 참여한 대학병원 및 종합병원(가나다 순)은 아래와 같다. 가천의대 부속 중앙 길병원, 가톨릭의대 부속 강남성모병원, 가톨릭의대 부속 대전성모병원, 가톨릭의대 부속 성빈센트병원, 가톨릭의대 부속 여의도 성모병원, 가톨릭의대 부속 의정부 성모병원, 강남병원, 건국대학교의료원 충주병원, 경북의대 부속병원, 경상의대 부속병원, 경희의대 부속병원, 고대의대 부속 구로병원, 광주 기독병원, 국립의료원, 대구 효성 가톨릭병원, 동강병원, 방지자병원, 서울의대부속병원, 성균관의대 부속 삼성의료원, 순천향의대 부속병원(천안), 연세의대 부속 신촌 세브란스병원, 연세의대 부속 영등 세브란스 병원, 영남의대 부속병원, 이화의대 부속 동대문병원, 이화의대 부속 목동병원, 인제의대 부속 서울 백병원, 인제의대 부속 부산 백병원, 적십자병원, 전북의대

부속병원, 중앙의대 부속병원, 천안단대병원, 충남의대 부속병원, 충북의대 부속병원, 침례병원, 포항 선린병원, 한림의대 부속 한강성심병원, 한일병원등 이었다.

## 결 과

### 1. 성별 및 연령에 따른 분류

남아가 1655명(75.5%), 여아가 538명(24.5%)으로

남여의 비가 3:1로 남아가 많았다. 이 중 미세변화신증후군(minimal change nephrotic syndrome, MCNS)의 경우 남자가 1338명, 여자가 414명으로 남녀비는 3.23 대 1 이었다. 연령별 발생빈도는 1-5세 사이가 1060명 (48.3%)으로 가장 많았고, 다음으로 6-10세 사이가 679명(31.0%)이었다(Table 1).

### 2. 계절에 따른 분류

계절별 발생빈도는 5월이 194명으로 가장 많고, 1월

**Table 3.** The result of renal biopsy (n=942)

Age	MCNS	FSGS	MGN	MPGN	MesPGN	CNS
0 - 3 Mo	1 (0.2)	0 (0.0)	0	0	0	1
4 - 12 Mo	6 (0.9)	1 (0.7)	0	0	0	4
13 Mo - 5Yr	30 (47.5)	59 (39.6)	12	5	16	8
6 - 10 Yr	205 (31.7)	42 (28.2)	11	16	15	5
11 - 15 Yr	123 (19.0)	45 (30.2)	13	21	15	4
16 - 20 Yr	3 (0.5)	2 (1.3)	1	0	0	0
> 20 Yr	1 (0.1)	0 (0.0)	0	0	0	0
Total (%)	646 (68.6)	14 (15.8)	37 (3.9)	42 (4.5)	46 (4.9)	22 (2.3)

No. biopsy ; 1251 cases, Total number of cases with MCNS:1897 cases(86.5%)

CNS: Congenital nephrotic syndrome, NS: Nephrotic syndrome, MCNS: Minimal change nephrotic syndrome, MGN: Membranous glomerulonephritis, MPGN: Membranoproliferative glomerulonephritis, MesPGN: Mesangial proliferative glomerulonephritis

**Table 4.** The treatment regimen according to the result of renal biopsy

Regimen	MCNS	FSGS	MGN	MPGN	MesPGN	CNS
Prednisolone	1041	64	14	33	27	12
Calcort	177	7	3	2	1	2
MPD Pulse Therapy	96	17	2	2	3	0
Cyclosporin A	176	28	11	4	4	0
Cyclophosphamide	206	29	1	4	11	0
Chlorambucil	57	12	2	2	1	0
Mendoza Protocol	2	2	0	0	0	0

MPD: Methylprednisolone

Proportion of cases with MCNS treated with steroid only 74.9%, added cyclosporin A 10.0%, added alkylating agents 15.0%

이 122명으로 가장 적었으나 보통 140명에서 180명 정도로 발생하여 계절별 발생빈도에 의미있는 차이는 보이지 않았다(Table 2).

### 3. 신장 생검 분류

신장생검을 실시한 942명(43%) 중에서 MCNS가 646명(68.6%)으로 가장 많은 빈도를 보였고, 다음으로는 국소성 분절성 사구체경화증(focal segmental glomerulosclerosis, FSGS)이 149명(15.8%), 메산지움 증식성

사구체 신염(mesangial proliferative glomerulonephritis, MesPGN)이 46명(4.9%), 막증식성 사구체신염(membranoproliferative glomerulonephritis, MPGN)이 42명(4.5%), 막성 사구체신염(membranous glomerulonephritis, MGN)이 37명(3.9%)의 빈도를 보였다. 신장생검을 하지않은 1251명을 포함한 MCNS의 분포는 전체 2193예 중 1897명으로 전체 대상 환자 중 86.5%를 차지하였다. 연령별로 살펴보면 MCNS는 1세에서 5세사이가 47.5%로 가장 많았으며 FSGS는

**Table 5.** Responsiveness according to the result of renal biopsy

Response	MCNS (%) n=1716	FSGS n=106	MGN n=34	MPGN n=36	MesPGN n=39	CNS n=17
Complete	1484 (86.5)	38	13	12	19	10
Partial	129 (7.5)	34	17	19	17	3
No	55 (3.2)	29	3	5	2	2
Unknown	48 (2.8)	5	1	0	1	2

**Table 6.** Responsiveness according to the treatment regimen

Response	PDL	DLC	MPD	CsA	CPM	CA	Mendoza
Complete	1190	112	64	87	123	82	1
Partial	130	7	21	31	37	35	3
No	59	4	11	12	19	10	1
Unknown	19	14	0	8	4	11	0

PDL: prednisolone, DLC: Calcort, MPD: Methylprednisolone pulse therapy, CsA: cyclosporin A, CPM: cyclophosphamide, CA: chlorambucil, Mendoza: Mendoza protocol

**Table 7.** The time of response according to the result of renal biopsy

Time	MCNS (%)	FSGS	MGN	MPG	MesPGN	CNS
< 1 Wk	308 (22.3)	1	1	0	2	1
1 Wk- 1 Mo	839 (60.8)	18	4	6	8	4
1 Mo - 2 Mo	36 (2.6)	2	8	1	1	0
2 Mo - 6 Mo	16 (1.2)	1	2	0	4	0
6 Mo - 1 Yr	2 (0.1)	3	0	0	1	0
> 1 Yr	2 (0.1)	1	0	1	1	0
Unknown	165 (11.9)	19	9	9	2	1
No Response	13 (0.9)	11	0	4	1	0

**Table 8.** The time of relapse according to the result of renal biopsy

Time	MCNS (%)	FSGS	MGN	MPGN	MesPGN	CNS
< 1 wk	26 ... (1.9)	3	0	0	1	0
1wk - 1 Mo	101 (7.2)	6	1	1	0	1
1 Mo - 2 Mo	190 (13.5)	7	0	2	6	1
2 Mo - 6 Mo	344 (24.5)	6	1	1	7	2
6 Mo - 1 Yr	165 (11.8)	1	1	2	2	1
> 1 Yr	105 (7.5)	6	0	1	2	1
Unknown	147 (10.5)	7	3	4	0	1
No Relapse	326 (23.2)	13	12	7	5	2

**Table 9.** The number of relapse according to the result of renal biopsy

Time	MCNS (%)	FSGS	MGN	MPGN	MesPGN
1	319 (36.6)	5	1	3	4
2	154 (17.7)	3	6	0	1
3	173 (19.8)	6	0	1	7
4	62 (7.1)	3	0	3	1
5	17 (1.9)	2	0	0	1
> 5	96 (11.0)	1	1	0	0
Unknown	51 (5.8)	4	1	0	1

Proportion of cases with relapse more than 4 times among the patients with MCNS: 175 cases (20.0%)

1-5세 사이가 39.6%, 6-10세 사이가 28.2%, 11-15세 사이가 30.2%로 6세 이상에서의 분포가 MCNS에 비해 높음을 알 수 있었다. 그 밖에 MesPGN은 전체 46명 중 1-5세 사이가 16명, 6-10세 사이가 15명, 11-15세 사이가 15명으로 1세에서 15세까지 고른 분포를 보였고, MPGN은 전체 42명 중 1-5세 사이가 5명, 6-10세 사이가 16명, 11-15세 사이가 21명으로 주로 6세에서 15세 사이의 연령분포를 보였다. MGN은 전체 37명 중 1-5세 사이가 12명, 6-10세 사이가 11명, 11-15세 사이가 13명, 16-20세 사이가 1명으로 역시 1세에서 15세까지 고른 분포를 보였다(Table 3).

#### 4. 신장 생검에 따른 치료 약제의 분류

치료방법으로는 prednisolone이 1191명으로 가장 많이 사용되었고, 부작용이 적은 Calcort는 192명으로 아직 prednisolone을 대체하지 못하였다. 그 외 치료 방법으로는 cyclophosphamide가 251명, cyclosporin

A가 223명, methylprednisolone(MPD) pulse therapy가 120명이었다. MCNS 환자에서 prednisolone, Calcort, MPD pulse therapy를 포함하여 스테로이드제제로만 치료한 경우는 74.9%이었으며 cyclosporin A가 추가된 경우가 10.0%, alkylating agents가 사용된 경우가 15.0%이었다. FSGS 환자의 치료제로는 prednisolone, Calcort, MPD pulse therapy를 포함하여 스테로이드제제로만 치료한 경우는 55.3%이었으며 cyclosporin A가 추가된 경우가 17.6%, alkylating agents가 사용된 경우가 25.8%이었다. MGN, MPGN, MesPGN의 경우 prednisolone, Calcort, MPD pulse therapy를 포함하여 스테로이드제제로만 치료한 경우는 각각 57.6%, 78.7%, 66.0%이었으며 cyclosporin A가 추가된 경우가 33.3%, 8.5%, 8.5%, alkylating agents가 사용된 경우가 9.1%, 12.8%, 25.5%이었다(Table 4).

### 5. 신장 생검 소견 및 치료 약제에 따른 반응 여부

치료에 대한 효과로는 1944명 중에 완전완해 (complete response)가 1597명(82.2%)으로 치료에 대한 반응이 좋았으며, 그 중 prednisolone으로 치료한 경우도 1398명 중 1190명(85.1%)에서 완전완해를 보여 좋은 결과를 보였다. 신장생검상 형태학적 분류에 따르면 MCNS의 경우 완전완해가 1716명 중 1484명(86.5%)이나, FSGS의 경우는 106명 중 38명(35.8%)로 FSGS에서 치료에 대한 반응이 매우 불량함을 알 수 있었다. 그 밖에 MGN, MPGN, MesPGN의 경우 완전완해가 각각 38.2%, 33.3%, 48.7%로 나타났다 (Table 5 & 6).

### 6. 신장 생검 소견에 따른 반응의 시기

치료반응 시기는 1주에서 4주 사이가 879명(67.4%)으로 가장 많았고, 다음으로 1주이내가 313명(24.0%)이었다(n=1305). MCNS의 경우만 살펴보면 1주에서 4주 사이가 60.8%, 1주 이내가 22.3%로 83.1%에서 4주 이내에 반응을 보인 것으로 나타났다 (Table 7).

### 7. 신장 생검에 따른 재발의 시기 및 수

질병의 재발은 994명(73.1%)이었고, 재발이 발생한 시기는 치료후 2개월에서 6개월 사이에 361명으로 가장 많았으며, 1개월에서 2개월 사이, 6개월에서 1년 사이의 순이었다. 재발의 횟수는 MCNS의 경우 1회가 319명(36.6%), 2회 154명(17.7%), 3회 173명(19.8%), 4회 62명(7.1%), 5회 이상 113명(12.9%)로 나타났다(Table 8 & 9).

## 고 찰

신증후군은 전신 부종, 단백뇨, 저알부민혈증, 고지질혈증 등의 특징적인 소견을 나타내는 임상증후군으로 사구체기저막의 단백투과성 증가와 관련<sup>1)</sup>이 있는 것으로 알려져 있고, 세포 매개성 면역 이상이 병인에 관련<sup>2)</sup>이 있는 것으로 추정되고 있다. 발병기전에 대하여는 아직까지 확실히 알려져 있지 않지만 입과구에서 분비되는 입포카인, 항원항체 반응에 의해서 생산되는 화학적 매개 물질등에 의해서 사구체 기저막의 음성 하전이나 혈장 단백질의 하전에 변화를 일으켜서 단백질에 대한 투과성이 증가되어 단백뇨가 나타난다는 설<sup>3)</sup>이 유력하다. 또한 Shalhoub의 보고에래로 T세포 기능이상 병인론에 대한 보고는 많이 나와있으나 특징적인 이상에 대하여는 아직까지 규명되어 있지 않으며 더우기 T세포 기능이상을 일으키는 원인자체는 아직까지 규

명되어 있지 않다<sup>3,10)</sup>. 본 질환은 기타 전신질환 혹은 약물, 독소와의 관계 유무에 따라 일차성 신증후군과 이차성 신증후군으로 분류할 수 있으며, 스테로이드 치료의 반응 결과에 따라 스테로이드 반응형과 스테로이드 비반응형으로 나눈다<sup>4)</sup>.

특발성 신증후군은 소아 신증후군의 80-90%를 차지하며 발병 연령상 2-6세에 호발하고 남아에서 여아에서보다 2배 정도 많은 것으로 알려져 있다<sup>5)</sup>. 본 연구에서도 남아가 1655명(75.5%), 여아가 538명(24.5%)으로 남녀의 비가 3:1로 남아가 많았다. 이 중 MCNS의 경우 남자가 1338명, 여자가 414명으로 남녀비는 3.23 대 1이었다. 남아에서 신증후군이 많다는 것은 1946년 Heymann과 Startzman<sup>11)</sup>이 보고한 이래 확인된 사실이며 White<sup>6)</sup>는 특발성신증후군 중 MCNS에서만 남아가 많다고 하였다. 연령별 발생빈도는 1-5세 사이가 1060명(48.3%)으로 가장 많았고, 다음으로 6-10세 사이가 679명(31.0%)이었다.

신증후군은 광학현미경, 면역형광법, 전자현미경 등의 병리조직학적 소견에 따라서 MCNS, FSGS, MPGN, MGN, MesPGN 등으로 분류<sup>12)</sup>된다. 신생검의 적응증은 일차성 신증후군의 진단시 임상소견과 검사 소견만으로도 병리소견을 예견할 수 있으므로 MCNS의 전형적인 소견을 갖는 상당수의 환자에서 신생검전에 우선적으로 스테로이드 치료를 8주간 시도할 수 있다고 하였다<sup>13-15)</sup>. 그러나, 연령(1세 미만이나 8세 이상), 고혈압의 임상소견, 혈뇨, 신기능 저하, 혈청 C3의 감소등의 검사소견, 가족력이 있는 경우, HBsAg 양성 등이 조기 신생검의 적응증이며, 스테로이드 치료 후 면역억제제의 사용이 불가피한 빈발 재발형, 스테로이드 의존성, 스테로이드 저항성 신증후군 등이 후기 신생검의 적응증이 될 수 있으며 치료 방침과 예후 결정에 유용하다고 하였다<sup>15-18)</sup>. 그러나 이런 적응증으로 신생검을 실시한 경우 일부에서 여전히 MCNS이거나 스테로이드에 반응함이 확인되어서 치료에 별 영향을 미치지 못하므로 연령, 현미경적 혈뇨, 빈발 재발형 및 스테로이드 의존성 신증후군인 환자에서는 우선적으로 스테로이드 치료를 시도하여 불필요한 신생검을 줄여야 한다고 하였다<sup>19)</sup>.

MCNS는 광학현미경과 면역형광현미경 검사에서 사구체 병변 소견이 없으나 전자현미경 소견상 족돌기의 소실이나 융합이 있는 경우<sup>14)</sup>로 소아 신증후군의 약 85% 이상이 MCNS이며, 높은 선택 지수를 나타낸다고 한다<sup>20)</sup>. 본 연구에서 신장생검을 실시한 942명(43%) 중에서 MCNS가 646명(68.6%)으로 가장 많았고,

다음으로는 FSGS가 149명(15.8%)이었으며 신장생검을 하지않은 1251명을 포함하여 MCNS의 전체 예는 1897명으로 전체 대상 환자 중 86.5%를 차지하였다.

연령에 따라 신장조직 소견에 차이를 보일 수 있으며 MGN이나 MPGN은 10세 이후에 호발하고 FSGS는 소아기 어느 연령에서나 생길 수 있고 특히 학동기에 많다고 한다. 즉 발병연령이 증가함에 따라 MCNS가 차지하는 빈도가 줄어들고 상대적으로 FSGS 등의 빈도가 증가하여 전체적으로 예후가 나빠지는 경향을 보이며 실제 6세 이후 발병군에서는 MCNS가 차지하는 비율이 53%로 감소한다<sup>15)</sup>. 본 연구에서도 연령별로 살펴보면 MCNS는 1세에서 5세 사이가 47.5%로 가장 많았으며 FSGS는 1-5세 사이가 39.6%, 6-10세 사이가 28.2%, 11-15세 사이가 30.2%로 6세 이상에서의 분포가 MCNS에 비해 높음을 알 수 있었다.

신증후군의 치료로는 1950년대 이후<sup>20)</sup> 스테로이드 요법이 시도되었으며 대다수에서 완전 완해를 일으키거나 빈번한 재발과 만성적인 경과를 취하기도 한다. 또한 스테로이드 장기 치료시 스테로이드의 부작용으로 곤란을 겪는 경우도 많으며 반응이 불량한 경우나 빈번한 재발이 있는 경우 MPD pulse therapy<sup>21)</sup>와 cyclophosphamide 및 chlorambucil 등의 면역억제제를 이용한 면역억제요법<sup>22,23)</sup>이 효과가 있는 것으로 보고되고 있다. 본 연구에서 치료방법으로는 prednisolone이 1191명으로 가장 많이 사용되었고, 부작용이 적은 Calcort는 192명으로 아직 prednisolone을 대체하지 못하였다.

그 외 치료로는 cyclophosphamide가 251명, cyclosporin A가 223명, MPD pulse therapy가 120명이었다. prednisolone, Calcort, MPD pulse therapy를 포함하여 스테로이드제제로만 치료한 경우는 74.9%이었으며 cyclosporin A가 추가된 경우가 10.0%, alkylating agents가 사용된 경우가 15.0%이었다.

초기 스테로이드 치료에 대한 반응도 및 첫 3개월간의 결과는 향후 예후와 관련이 있으므로 반응도에 따른 분류는 임상적으로 의미가 있다. 서등<sup>24)</sup>의 경우 완전완해는 66%, 부분적완해가 27.7%였고, 김등<sup>27)</sup>의 경우 완전완해 37.8%, 불량하거나 부분완해는 62.2%였으며 정등<sup>28)</sup>은 완전완해 58.8%, 부분적완해 29.4%, 불량한 반응을 보인 경우는 11.8%였다. 본 연구에서 치료에 대한 효과로는 1944명 중에 완전완해가 1597명(82.2%)으로 치료에 대한 반응이 좋았으며, 그 중 prednisolone으로 치료한 경우도 1398명 중 1190명(85.1%)에서 완전완해를 보여 좋은 결과를 보였다.

스테로이드에 대한 반응은 조직학적 형태에 따라 달라진다. 대개 MPGN의 경우 치료효과가 없고 FSGS의 경우 약 반수에서 반응하는 것으로 알려졌다.

그러나 MCNS는 약 90%에서 스테로이드에 반응하는 것으로 알려져 있으며 Arceil<sup>29)</sup>은 93%, White<sup>30)</sup>는 97%에서 스테로이드에 반응한 것으로 보고하였다.

스테로이드 반응성 신증후군은 대부분 재발하기도 하지만 궁극적으로 좋은 예후를 가지지만, 스테로이드 저항성 신증후군은 일차성신증후군의 약 10%로 이의 대부분은 FSGS이지만 MCNS도 약 30-40%를 차지하며 국내의 보고 중 김등<sup>30)</sup>은 스테로이드 저항성 신증후군 중 FSGS가 54%, MCNS가 32%를 차지하였음을 보고하였다. 이 중 FSGS는 대부분 예후가 나쁘고 만성신부전으로 진행한다. 본 연구에서 신장생검상 형태학적 분류에 따르면 MCNS의 경우 완전완해가 1716명 중 1484명(86.5%)이나, FSGS의 경우는 106명 중 38명(35.8%)로 FSGS에서 치료에 대한 반응이 매우 불량함을 알 수 있었다.

스테로이드요법 후 단백뇨 소실까지의 기간은 Makker와 Heymann<sup>31)</sup>에 의하면 1주 이내가 29%, 1-2주가 34%, 3-4주가 5%, 4주 이후에 단백뇨 소실이 온 경우는 8%라 하였고, 다른 보고에서도 2주 이내가 60-90%, 4주 이상이 4-8%로 보고하였다<sup>11,22)</sup>. 본 연구에서 치료반응 시기는 1주에서 4주 사이가 879명(67.4%)으로 가장 많았고, 다음으로 1주이내가 313명(24.0%)이었다(n=1305). MCNS의 경우만 살펴보면 1주에서 4주 사이가 60.8%, 1주 이내가 22.3%로 83.1%에서 4주 이내에 반응을 보인 것으로 나타났다.

단백뇨 소실까지의 기간이 길면 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있으며 Arceil에 의하면 여아에서 잔유 단백뇨가 더 흔하다고 하였다<sup>29)</sup>.

재발요인을 추적할 경우 상기도 감염과 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있다. 김등<sup>27)</sup>은 49%, 서등<sup>24)</sup>은 46%에서 상기도 감염과 재발이 관계가 있는 것으로 보고하였고, 정등<sup>28)</sup>은 32.3%에서 상기도 감염과 관련이 있었고 밝힐 수 없는 경우가 45.2%였다고 보고하였다. Shiegel등<sup>32)</sup>은 1년내 재발율이 64%, 2년간 재발하지 않을 경우 재발율은 23%, 3년간 재발하지 않으면 그 후 재발하지 않는다고 보고하고 있다.

Makker와 Heymann<sup>31)</sup>은 재발군과 비재발군에서 임상 및 검사소견상 특이한 차이는 없었다고 하였다. 본 연구에서 질병의 재발은 994명(73.1%)이었고, 재발이 발생한 시기는 치료후 2개월에서 6개월사이에 361명으로 가장 많았으며, 1개월에서 2개월사이, 6개월에서

1년사이의 순이었다. 재발의 횟수는 MCNS의 경우 1회가 319명(36.6%), 2회 154명(17.7%), 3회 173명(19.8%), 4회 62명(7.1%), 5회이상 113명(12.9%)로 나타났다.

자주 재발하는 환아에서 신생검을 하는 경우 이들이 스테로이드 반응형인 경우 대부분 MCNS의 소견을 보이는 것으로 보고되고 있다<sup>31,33)</sup>. 그러나 Siegel 등<sup>34)</sup>의 보고에 의하면 스테로이드 의존형으로 MCNS로 생각 되어졌던 환아의 50%에서 발병 후 수년후에 시행한 신생검에서 다른 조직학적 소견을 보였다고 하였고, Tejani<sup>35)</sup>는 발병시 처음 조직검사상 MCNS소견을 보였으나 그 후 잦은 재발이 있었던 환아 33명 중 45%가 추적조직검사상 FSGS의 소견을 보였다고 하였다. 그러나 FSGS의 초기에는 juxtamedullary glomeruli에서 병변이 시작되어 신피질쪽으로 진행되기 때문에 병초기에 신피질에서 신생검을 시행한 경우에 초기에는 MCNS로 오인될 수 있는 점을 고려해야 된다.

결론적으로 소아 신증후군은 남아에서 더 많이 발생(남녀비 3.08:1)하였고 1-5세 사이가 가장 많았다.

신장생검상 형태학적 분류에 따른 치료반응은 많은 차이를 보였으며, 재발하는 경우가 많아 계속적인 추적관찰이 필요할 것으로 사료되는 바이다.

## 참 고 문 헌

- Bergstein JM. Nephrotic Syndrome : In Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, editors : Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders Co. 1996, p1500-2
- 조병수: 미세변화 신증후군의 예후표지자에 관한 연구. 소아과 36:906-12, 1993
- Arneil GC : One hundred sixty four children with nephrosis. Lancet 2:1103-10, 1961
- White RHR : Clinicopathological study of nephrotic syndrome in childhood. Lancet 1:1353-9, 1970
- Makker SP, Heymann W : The clinical reevaluation of 148 cases. Am J dis Child 127:830-7, 1974
- Giangiacoimo J, Cleary TG, Cole BR, Hoffsten P, Robson AM : Serum innumoglobulins in nephrotic syndrome. A possible cause of minimal change nephrotic syndrome. New Engl J Med 294:50, 1976
- Reeves WG, Cameron JS, Johansson SGO, Ogg CS, Peters DK, Weller RO : Nephrotic syndrome, description and immunologic findings, Clin Allergy 5:121-37, 1975
- Shalhoub RJ: Pathogenesis of lipoid nephrosis : A disorder of T-cell function. Lancet 11:556-60, 1974
- Boulton-Jones JM, Tulloch I, Dors B, McLay A : Changes in the glomerular capillary wall induced by lymphocyte products and serum of nephrotic patients. Clin Nephrol 20:72-7, 1983
- Levin M, Smith C, Walters MDS, Gascoine P : Steroid-responsive nephrotic syndrome : A generalized disorder of membrane negative charge. Lancet 1:239-42, 1985
- Heymann W, Startzman V : Lipemic Nephrosis. J Med Pediatr 28:117-33, 1946
- Michael AF, McLean RH, Roy LP, Westberg NG, Hoyer JR, Fish AF, Vernier RL : Immunologic aspects of the nephrotic syndrome. Kidney Int 3:105-15, 1973
- 손은경, 조병수, 안창일 : 소아 신증후군에 있어서 신생검 적응증의 재평가. 소아과 34:805-11, 1991
- International Study of Kidney Disease in Children: Prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. Kidney Int 13:159-65, 1978
- International study of kidney disease in children : The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisolone. J Pediatr 98:561-4, 1981
- Grupe WE : Primary nephrotic syndrome in childhood. Adv Pediatr 26:163, 1979
- Habib R, Levy M, Gubler MC : Clinicopathological correlation in the nephrotic syndrome. Pediatrics 8:325-48, 1979
- Campos L, Vernier RL : Renal biopsy in children. In Holliday MA, Barrat TM, Vernier RL(eds) Pediatric nephrology. 2nd ed. Baltimore, Williams and Willkins Co., 1987, p331
- 이승주 : 일차성 신증후군 소아에서 신생검의 적응증에 대한 재평가. 소아과 39:1736-44, 1996
- International Study of Kidney Disease in Children: Nephrotic syndrome in children : A randomized trial comparing two prednisolone regimen in steroid responsive patients who relapse early. J Pediatr



- 95:239-43, 1979
21. Cameron JS : Histology, Protein clearance, and response to treatment in the nephrotic syndrome. *Brit Med J* 4:352-6, 1968
  22. 구차훈 : Methylprednisolone의 pulse therapy에 관하여. *소아과* 22:429-32, 1979
  23. Grupe WE, Heymann W : Cytotoxic drugs in steroid resistant nephrotic syndrome. *Am J Dis Child* 112:448-58, 1966
  24. Kleinknecht C, Guestry P, Lenoir G, Broger M : High cost benefit of chlortambucil in frequently relapsing nephrosis. *New Engl J Med* 295:48-9, 1976
  25. Grupe WE : Chlorambucil or cyclophosphamide in treatment of nephrosis. *J Pediatr* 84:310-1, 1974
  26. 서정기, 최용, 고광옥 : 신증후군의 추적관찰. *소아과* 19:893-900, 1976
  27. 김행미, 이창호, 구차훈, 안두홍 : 소아 신증후군에 관한 임상적 관찰. *소아과* 24:549-58, 1981
  28. 정기영, 이진수 : 소아 신증후군에 대한 임상적 고찰. *소아과* 33:959-69, 1993
  29. Arneil GC : Long-term assessment of steroid therapy in childhood nephrosis. *Lancet* 2:819-21, 1966
  30. 김정수, 하일수, 정해일, 최용 : 소아의 스테로이드 저항성 신증후군의 임상병리학적 고찰. *소아과* 39:1729-35, 1996
  31. Siegel N, Goldberg B, Krassner LS, Hayslett JP : Long-term follow up of children with steroid responsive nephrotic syndrome. *J Pediatr* 81:251-8, 1972
  32. McEnery PT, Strife CF : Nephrotic syndrome in childhood: Management and treatment in patients with minimal change disease, mesangial proliferation or focal glomerulosclerosis. *Pediatr Clin North Am* 89:875-94, 1982
  33. Trainin EB, Boichis H, Spitzer A, Edelmann CM Jr, Greifer I : Late nonresponsiveness to steroids in children with nephrotic syndrome. *J Pediatr* 87:519-23, 1978
  34. Siegel NJ, Guido KM, Krassner LS, McDpnald NM, Anderson FP, Kashgarian M : Steroid dependent nephrotic syndrome in children : Histopathology and relapse after cyclophosphamide treatment. *Kidney Int* 19:454-9, 1981
  35. Tejani A : Morphological transition in minimal change nephrotic syndrome. *Nephron* 39 : 157-9, 1985

= Abstract =

## Primary nephrotic syndrome in children : A nationwide survey in Korea

Byoung-Soo Cho, M.D. Hyeon-Ho Kang, M.D.

*Department of Pediatrics, Kyunghee university, College of Medicine Seoul, Korea*

*The Korean Society of Pediatric Nephrology, Seoul, Korea*

**Purpose:** Up to date there is no nationwide survey on epidemiological or clinical data of nephrotic syndrome, so we investigated about age of onset, sex, result of renal biopsy, treatment method, its results of treatment, its responsiveness, time of response to treatment and pattern of relapse in Korea.

**Methods:** Between 1987 and 1997, 2193 patients with primary nephrotic syndrome diagnosed at 38 university hospital and general hospital in Korea were included. Of these 1655 were male and 538 were female. Incidence peaked at 1-5 years of age.

**Results:** Results were as follows; 1) Among 2193 cases, male was 1655(75.5%), female was 538 cases(24.5%) and male to female ratio was about 3:1. Among 1752 patients with MCNS, male was 1338, female was 414 and male to female ratio was about 3.23:1. The most prevalent age group was 1-5 years of age. 2) Renal biopsy was done in 942 cases(43%), pathologic findings were as follows; MCNS 646 cases(68.6%), FSGS 149 cases(15.8%). 3) Regimen of treatment were as follows; prednisolone 1191 cases, Calcort 192 cases, cyclophosphamide 251 cases, cyclosporin A 223 cases, MPD pulse therapy 120 cases. 4) Complete response to treatment were noted in 1597 cases(82.2%, n=1944). 5) Responsiveness according to result of renal biopsy were significantly different between MCNS and FSGS. Complete response were noted in 86.5% among patients with MCNS, 35.8% in patients with FSGS. 6) Time of response to treatment were noted between 1 and 4 weeks after treatment in 879 cases(67.4%, n=1305). 7) 994 cases(73.1%) relapsed during follow up, most frequently between 2 months and 6 months after response.

**Conclusion:** Nationwide survey of epidemiological and clinical data were performed in childhood primary nephrotic syndrome. Most of the clinical and epidemiological data were similar to other reports from U.S.A. and from Europe, however male to female ratio is higher in Korean nephrotic syndrome(3:1 in contrast to 2:1).

---

**Key Words:** Primary nephrotic syndrome, Children, Renal biopsy, Korea