

청소년기와 소아기 미세변화형 신증후군의 임상양상에 대한 비교연구

연세대학교 의과대학 소아과학교실 및 신장질환연구소

최정윤, 김지홍, 김병길

< 한 글 요 약 >

목 적 : 소아의 미세변화형 신증후군은 원발성 신증후군의 85% 이상을 차지하며, 스테로이드 치료로 완전판해가 잘오는 예후가 양호한 질환이다. 그러나 이와 같은 미세변화형 신증후군의 전형적 임상양상은 2-10세에서 주로 나타나며 임상증상과 치료반응이 발병연령이 증가하면서 변화를 보이는데 성인기에는 원발성 신증후군중 비교적 낮은 빈도를 보이며 소아기에 비해 치료에 대한 예후가 불량한 것으로 알려져 있다. 따라서, 본 연구에서는 소아기와 청소년기 미세변화형 신증후군의 임상양상의 차이를 비교하여 청소년기 미세변화 신증후군 환자의 치료에 도움이 되고자 하였다.

방 법 : 미세변화형 신증후군으로 치료받은 216명의 환아를 대상으로 발병연령에 따라 12세미만인 환아군(소아군) 188명과 12세이상 18세미만인 환아군(청소년군) 28명으로 구분하여 두 군간의 임상양상의 차이를 비교하였다.

결 과 :

1) 대상기간중 전체 원발성 신증후군은 소아군이 245명, 청소년군이 55명으로 총 300례 였다. 소아군에서는 MCNS 188명(77%), FSGS 30명(12%), MsPGN 4명(1.6%)이었고, 청소년군에서는 MCNS 28명(51%), FSGS 12명(22%)으로 두 군에서 청소년군에서 MCNS의 빈도가 감소한 반면 FSGS의 빈도는 증가하였다.

2) 평균발병연령은 소아군이 4.7±2.7세, 청소년군이 14.7±2.0세였고 두 군간의 남녀비는 소아군 3.8:1, 청소년군 2.5:1로 차이가 없었다.

3) 혈뇨가 동반된 경우는 소아군 17%, 청소년군 39.3%로 유의한 차이가 있었고($P=0.005$), 고혈압은 각각 0.5%, 7%로 차이가 있었으나 통계학적으로는 의미있는 차이를 보이지는 않았다.

4) 검사소견상 발병당시 24시간 뇨단백량, SPI, albumin, BUN, cholesterol치는 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

5) 소아군의 11.7%, 청소년군의 14.7%가 초기 스테로이드 치료로 재발없이 관해가 유지되었으며, 빈발재발형은 각각 23.9%, 14.7%, 스테로이드 의존형은 각각 21.8%, 28.6%. 스테로이드 저항형은 각각 13.3%, 14.7%로 나타났으나 의미 있는 차이는 없었다.

6) 스테로이드 이외의 면역억제제가 필요했던 경우는 소아군은 57%, 청소년군은 65%였다.

7) 평균재발횟수(0.8 ± 0.84 회/6개월 Vs 0.8 ± 0.79 회/6개월) 및 관해에서 첫 재발까지의 기간은(7.7 ± 8.4 개월 Vs 4.9 ± 5.8 개월) 두 군간에 의미 있는 차이는 없었다.

결 론 : 소아 미세변화형 신증후군의 임상양상의 비교에서 혈뇨의 빈도는 청소년 환자군에서 의미 있게 높았다. 스테로이드 의존형과 빈발재발형의 비율, 재발의 빈도는 청소년환자군에서 비교적 높게 나타나 치료에 대한 반응성이 떨어지는 양상을 보이므로 청소년기 미세변화형 치료에 있어서 이러한 문제들이 인식되어야 하고 보다 적극적인 면역억제제의 선택이 고려되어야 할 것이다.

서 론

접수: 1999년 2월 2일, 승인: 1999년 3월 20일
책임저자: 김병길, 연세대의 소아과학교실
Tel: 02-361-5527 Fax: 02-393-9118

신증후군은 신장내 사구체 기저막의 단백질에 대

한 투과성의 항진으로 심한 단백뇨가 초래되어 저단백혈증, 고지질혈증, 전신 부종을 특징으로 하는데¹⁾ Munk등은 광학현미경상 특이한 이상 소견없이 심한 단백뇨를 보이는 경우를 리포이드 신증, foot process신증, 상피 세포질환 및 미세변화 신증후군등으로 불렀다.^{2,3)} 소아의 미세변화형 신증후군은 원발성 신증후군의 85%이상을 차지하며 광학현미경상 사구체는 정상으로 보이며, 면역 현미경 검사상 대부분 면역 글로블린의 침착이 없으며 전자현미경에서 미만성으로 세포발의 소실을 볼 수가 있다.⁴⁾ 스테로이드 치료에 대한 반응률이 80-90%이고 예후가 좋은 것으로 알려져 있으나,⁵⁾ 반수 이상에서 재발을 보이며 만성 경과를 밟게되며⁶⁾ 스테로이드 의존형, 스테로이드 저항형, 빈발재발형의 경우 2차 치료제로 면역억제제(cytoxan, cyclosporin-A 등)를 사용할 수 있다.⁷⁾ 그러나, 발병 연령이 증가됨에 따라 미세변화형이 차지하는 빈도가 줄고 상대적으로 국소성 분절성 사구체 경화증 및 메산지움 증식성 사구체신염의 빈도가 증가하면서 임상증상과 치료반응에 변화를 보이기 시작하고 성인기에는 원발성 신증후군중 비교적 낮은 빈도를 보이며 소아기에 비해 전체적으로 치료에 대한 예후가 불량한 것으로 알려져 있으나,^{8,9)} 청소년기 미세변화 신증후군의 임상양상에 대한 연구는 현재까지 부족한 것으로 생각된다. 이에 저자들은 연세대의 세브란스 병원에 입원하여 미세변화형 신증후군으로 치료받은 216명의 환아를 대상으로 발병 연령에 따른 임상양상의 차이를 비교해 보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1989년 1월부터 1997년 12월 사이에 연세대의 세브란스병원에 입원하여 신증후군으로 진단 받았던

환아중 병리조직 소견상 미세변화 신증후군으로 확진되었던 165명과 스테로이드에 반응이 좋은 원발성 신증후군과 임상적인 경과로 보아 미세변화형 신증후군으로 생각되는 51명 등 총 216명의 환아를 대상으로 발병연령에 따라 12세미만인 환아군(소아군) 188명과 12세 이상 18세 미만인 환아군(청소년군) 28명으로 구분하여 두 군간의 입원 당시의 임상증상 및 이학적 소견, 검사소견, 재발양상, 그리고 치료에 대한 반응 등을 관찰하였다. Steroid 초기 치료는 2mg/kg/day의 prednisone을 4주간 혹은 치료개시후 2개월까지 투여한 뒤 동량을 격일로 투약한 다음 감량하여 중지하는 요법을 사용하였다. 통계적 방법으로는 SPSS-PC를 이용한 student T-test와 Chi-square test를 이용하였으며 유의수준은 P value 0.05 미만으로 정의하였다.

결 과

1. 원발성 신증후군의 병리학적 분류

전체 300명의 원발성 신증후군 환아중 MCNS가 216명으로 72%를 차지하였고 2번째로 많은 것은 FSGS가 42명으로 14%, MGN이 25명으로 8.3%, MPGN이 13명으로 4.3%를 차지하였다 (Table 1). 연령별로 보면 소아군은 MCNS가 188명으로 76.7%, 청소년군은 28명으로 50.9%를 차지하였고 소아군에서 FSGS는 30명으로 12.2%, MGN은 18명으로 7.3%, MPGN은 5명으로 2%였으며, 청소년군은 FSGS가 12명으로 21.8%, MGN은 7명으로 12.7%, MPGN은 8명으로 14.5%를 차지하였다 (Table 1).

2. 발병연령 및 남녀비 분포

총 216명의 대상환아중 발병연령에 따른 미세변화형 신증후군의 발생빈도는 소아군(12세미만)이 188명

Table 1. Incidences of the different glomerular pathologies in the patients

	Children	Adolescence	Total	P value
MCNS	188 (76.7%)	28 (50.9%)	216 (72%)	< 0.001
FSGS	30 (12.2%)	12 (21.8%)	42 (14%)	NS
MsPGN	4 (1.6%)	0 (0%)	4 (1.3%)	NS
MGN	18 (7.3%)	7 (12.7%)	25 (8.3%)	NS
MPGN	5 (2%)	8 (14.5%)	13 (4.3%)	< 0.001
Total	245 (100%)	55 (100%)	300 (100%)	

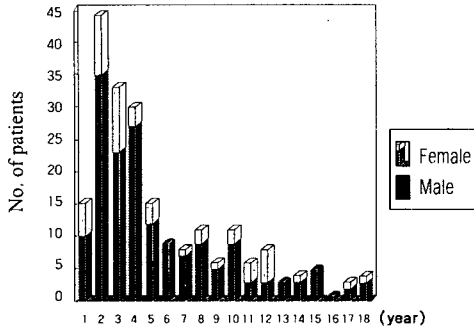


Fig. 1. Age and sex distribution

Table 2. Age and sex distribution of minimal change nephrotic syndrome

	Children	Adolescence
Frequency	188 (87%)	28(13%)
Age(year)	4.7±2.7	14.7±2.0
Sex	3.8:1	2.5:1

Table 3. Initial clinical manifestations

	Children (n=188)	Adolescence (n=28)	P value
Hematuria	32(17%)	11(39.3%)	0.005
Gross hematuria	6(3.1%)	1(3.6%)	NS
Hypertension	1(0.5%)	1(7%)	NS
Allergic history	38(20.2%)	3(10.7%)	NS
24 hr urine protein(mg/ m ² /hr)	399.8±333.6	286.6±228	NS
Serum creatinine(mg/dL)	0.54±0.93	0.89±0.56	0.008
SPI	0.21±0.48	0.30±0.35	NS
Albumin(mg/dL)	2.08±0.89	2.39±1.30	NS
Cholesterol(mg/dL)	407±149	406±160	NS

Table 4. Responses to initial steroid treatment

	Children(n=188)	Adolescence(n=28)	P value
No relapse	22(11.7%)	4(14.7%)	NS
Infrequent relapsing	55(29.2%)	8(28.5%)	NS
Frequent relapsing	45(23.9%)	4(14.7%)	NS
Steroid dependent	41(21.8%)	8(28.6%)	NS
Steroid resistant	25(13.3%)	4(14.7%)	NS

으로 87%, 청소년군(12세 이상 18세 미만)이 28명으로 13%를 차지하였고 두 군의 평균연령은 각각 4.7±2.7세, 14.7±2.0세였다. 남녀비 분포는 소아군이 3.8:1, 청소년이 2.5:1로 나타났으며(Table 2), 2-4세 사이에 peak incidence를 보이면서 남녀비는 전 연령에서 골고루 남아에서 호발하였다(Fig. 1).

3. 내원당시 임상양상의 비교

총 216명의 환자중 혈뇨의 빈도는 소아군에서 32명으로 17%, 청소년군에서 11명으로 39%를 차지해 청소년군에서 의미 있게 높았고($P=0.005$), 육안적 혈뇨는 소아군과 청소년군이 각각 6명(3.1%), 1명(3.6%), 고혈압은 각각 1명(0.5%), 1명(7%), 알레르기 병력은 각각 38명(20.2%), 3명(10.7%)에서 관찰되었고, 24시간 뇨단백량은 각각 399.8±333.6 mg/m²/hr, 286.6±228 mg/m²/hr로 나타났다. 혈청 creatinin치는 각각 0.54±0.93, 0.89±0.56 mg/dL로 나타나 의미 있는 차이를 보였으나($P=0.008$) 정상 범위 내에 있었고, SPI는 각각 0.21±0.48, 0.30±0.35였으며 albumin은 각각 2.08±0.89, 2.39±1.30 mg/dL로 나타났고 혈청 콜레스테롤치는 각각 407±149, 406±160 mg/dL로 나타나 통계적으로 유의한 차이는 없었다 (Table 3).

4. 초기 치료에 steroid 대한 반응

초기 steroid 치료에 대한 반응도에서 재발 없이 완치된 환아는 소아군에서 22명(11.7%), 청소년군에서 4명(14.7%)에서 관찰되었고 비빈발재발형은 각각 55명(29.2%), 8명(28.5%), 빈발재발형은 각각 45명(23.9%), 4명(14.7%), 스테로이드 의존형은 각각 41명(21.8%), 8명(28.6%), 스테로이드 저항형은 각각 25명(13.3%), 4명(14.7%)로 나타나 두 군간의 유의한 차이는 없었다 (Table 4).

5. 치료 후의 경과

총 216명의 환아중 스테로이드 이외의 면역억제제 치료가 필요했던 환아는 소아군이 107명으로 57%, 청소년군이 18명으로 65%였고, 6개월 당 재발의 빈도는 소아군이 0.837 ± 0.84 , 청소년군이 0.839 ± 0.79 회로 나타났으며 초기 관해에서 첫 재발까지의 관해 유지기가 소아군에서 7.74 ± 8.4 개월에 비해 청소년군이 4.85 ± 5.84 개월로 나타나 소아군에서 유의하게 길었다 ($P=0.03$) (Table 5).

고 찰

신증후군이란 심한 단백뇨와 저 알부민혈증, 부종 및 고지혈혈증을 특징으로 하는 임상 증후군으로, 신사구체 간벽 기능의 결함으로 사구체 투과성이 증가하여 혈청 단백(특히 알부민)이 소변으로 소실됨으로써 발생된다⁴. 1차성은 소아 신증후군의 90%를 차지하며 이에는 미세 변화형(85%), 국소성 분절성 사구체 경화증(10%), 메산지움 증식성 사구체 신염(5%), 기타 막 증식성 사구체 신염, 막성 사구체 신염 등이 있고⁴, 신증후군의 빈도 및 조직학적 분류는 각 지역의 특성, 인종, 나이에 따라 차이가 나며, 소아에서 가장 흔한 형태는 미세변화 신증후군으로서 신장 조직 검사상 광학 현미경이나 면역 현광 현미경 소견

으로는 별 변화가 없지만, 전자 현미경 소견상 면역 복합체의 침착은 없으나 사구체 상피세포 족돌기의 융합 또는 소실의 소견을 보이며 95%이상에서 스테로이드에 반응하여⁴ 그 예후가 좋은 것으로 알려져 있다¹². 발생빈도는 성인 신증후군의 30%, 소아 신증후군의 85%를 차지하고 있으며¹³, 구미에서는 6세미만의 경우 94%, 6세에서 15세까지 59%를 차지한다는 보고가 있고^{14,16}, 성인에서는 소아와 달리 원발성 신증후군 환자의 41%가 미세변화 신증후군이었다¹. 청소년기의 MCNS의 빈도를 보면, Noosha등¹⁷은 12세 이상의 신증후군 환자 29명중 MCNS가 6명으로 20%였으며 FSGS는 16명으로 55.2%, MPGN은 2명으로 7%로 보고하였으며, ISKDC 보고에서는 12세 이상 신증후군 환자 25명중 MCNS는 40%로 나타났고¹⁸, Hogg등¹⁹은 청소년기 신증후군 환자(12세이상 19세미만) 65명중 MCNS는 31%, FSGS가 18.5%였고, Takada등²⁰은 청소년기 신증후군 환자(12세이상 17세미만) 50명중 MCNS는 54%로 보고 하였다.

본 연구에서는 전체 300명의 원발성 신증후군 환자중 MCNS가 216명으로 72%를 차지하였고 2번째로 많은 것은 FSGS가 42명으로 14%, MGN이 25명으로 8.3%, MPGN이 13명으로 4.3%를 차지하였고 연령별로 보면 소아군은 MCNS 76.7%, FSGS 12.2%, MsPGN 1.6%, MGN 7.3%, MPGN 2%에 비해 청소년군은 MCNS 50.9%, FSGS 21.8%, MPGN 14.5%, MGN 12.7%로 청소년군에서 소아군에 비해 MCNS의 빈도가 의미있게 낮았고, MPGN의 빈도가 의미있게 높았다 ($P<0.001$). 메산지움 증식성 사구체 신염(MsPGN)은 메산지움 세포와 기질의 증식을 보이며 대략 50-60%에서 스테로이드에 반응하며, 국소성 분절성 사구체 경화증(FSGS)는 일부 사구체에서 분절성으로 경화증을 나타내며, 메산지움 세포의 증식을 함께 보이기도 하는데 약 20%에서만 스테로이드 또는 세포 독성 약물에 반응한다⁴. 청소년기의 미세변화형 신증후군을

Table 5. Clinical courses of the patients after treatment

	Children(n=188)	Adolescence(n=28)	P value
Treated with immunosuppressants other than steroid	107(57%)	18(65%)	NS
No. of relapses/6months	0.837 ± 0.84	0.839 ± 0.79	NS
Duration from onset to 1st relapse(months)	7.74 ± 8.4	4.85 ± 5.84	0.03

살펴보면 발병 연령이 증가됨에 따라 미세변화형이 차지하는 빈도가 줄고 상대적으로 국소성 분절성 사구체 경화증(50% 정도가 6세 이후에 발병) 및 매산 지움 증식성 사구체신염(10세 이후에 호발)의 빈도가 증가하여 전체적으로 예후가 나빠지며, 6세 이후 발병 군에서는 미세변화형의 빈도가 53%로 감소하며²¹⁾, 첫 스테로이드에 대한 반응도는 6세 이하에서는 85%이고 6세 이상에서는 60%로 소아 연령 신증후군에 비해 초기 스테로이드에 대한 반응도가 낮고 예후가 불량하다고 하였다²¹⁾.

소아 신증후군 중에서도 미세변화형은 약 60%가 2세에서 6세 사이에 발병하고²²⁾ 성별비에서는 소아에서 2-2.5:1로 남아에서 많으나 성인에서는 구미의 경우 1.3:1로 거의 차이가 없는데 반해 국내 보고에서는 2.8:1로 남자가 높은 비율을 차지하는데²²⁾, 발병 연령에 있어서는 구미에서는 모든 연령층에 고르게 분포되어 있고 고 연령층에서도 많은 환자가 발생하는 반면 국내 보고로는 젊은 연령층에서 대부분을 차지한다는 보고가 있었다²³⁾.

본 연구에서는 연령에 따른 미세변화형 신증후군의 발생빈도는 전체의 87%가 12세 이전의 소아군에서 발병하였고 12세 이상 18세 미만인 청소년군의 경우는 13%에 불과하였으며 2-4세 사이에 peak incidence를 보였다. 평균 발병 연령은 소아군은 4.7세로 나타났고 청소년군은 14.7세로 나타났으며 남녀비에 있어서는 두 군 모두 3.8:1 과 2.5:1로 전 연령에서 남아에서 호발하였다.

소아 미세변화 신증후군의 증상을 보면 대개는 주위의 부종으로 시작되며 점차 전신적인 부종이 나타나며 음낭 부종이 현저히 나타나기도 하고 식욕 부진, 복통, 설사등이 흔히 동반되나 고혈압은 흔하지 않으며 소변 검사상 +3내지 +4의 단백뇨를 보이며 현미경적 혈뇨가 동반될 수 있으나, 육안적 혈뇨는 드물고 혈청 알부민의 저하, 혈청 지질의 상승을 보인다⁴⁾. 성인의 경우 혈뇨의 빈도는 현미경적 혈뇨의 경우는 25-33%로 보고되고 있으며 육안적 혈뇨의 경우는 드문 것으로 보고되고 있는데 이는 사구체의 해부학적 손상이 심하지 않기 때문으로 추정되며 Nolasco등⁶⁾은 28%, ISKDC등²⁴⁾은 24.7%, 그리고 최 등²⁵⁾은 33.9%로 보고하였다. 초기 Munk가 기술한 리포이드 신증환자의 대부분은 고혈압, 질소혈증등이 나타나지 않으나 이후 많은 수에서 고혈압, 질소혈증이 보였으며 성인 미세변화 신증후군의 경우 소아에 비해 고혈압, 신기능부전을 동반하는 경우가 많다. Nolasco등⁶⁾은 성인에서

고혈압 30%, 신기능부전 60%로 보고하였으며 김 등²⁶⁾은 25.4%, 34.1%로 각각 보고하였다. 고지질혈증은 신증후군 환자에서 흔한 소견으로서 기전은 명확치 않으나 혈청 알부민 저하에 의해 형성된 혈장 삼투압 감소가 간의 지질 단백 합성을 조장시켰기 때문으로 설명하고 있는데 성인의 경우 국내보고에서도 251mg/dL이상이 86%, 400mg/dL이상의 고지질혈증도 33%로 나타났다²⁷⁾ 본 연구에서는 발병당시 혈뇨의 빈도는 소아군과 청소년군 각각에서 17%와 39%로 청소년군에서 의미있게 높았으나($P=0.005$), 육안적 혈뇨는 각각 3.1%와 3.6%로 차이가 없었다. 두 군간의 고혈압의 빈도, 알레르기 병력, 24시간 뇨단백량에서는 두 군간에 차이를 보이지 않았으며 혈청 크레아티닌치는(0.54 Vs 0.89mg/dL; $P=0.008$) 청소년군에서 의미있게 높았으나 정상 범위내에 있었다. 두 군간의 단백뇨 선택지수(SPI), 혈청 알부민, 콜레스테롤치의 유의한 차이는 없었다.

소아 미세변화 신증후군의 스테로이드 치료에 대한 반응률은 80-90%로 알려져 있으나²⁸⁾ 완전관해가 일어난 후 스테로이드를 감량하거나 중단할시 재발률이 성인의 경우 25%, 소아의 경우 39-55%에 이르며²⁶⁾ 스테로이드 의존형이나 빈발재발자의 경우 2차 치료제로 면역 억제제가 사용되어져 왔다. 성인의 미세변화 신증후군은 스테로이드의 효과가 소아에 비해 다소 떨어지기는 하나 다른 사구체 신염에 비해서는 월등히 좋아서 8주 이내의 완전 관해율이 성인의 경우 Cameron등²⁹⁾은 77%, Nolasco등은 60%, Wang²⁸⁾은 62.8%, Nair등²⁹⁾은 82%로 보고하였고 첫 관해후 재발의 빈도는 성인의 경우 소아에 비해 낮아 Nolasco 등의 49%, frequent relapse가 21%, 그리고 김 등²⁹⁾의 71.7%와 18%로 보고하였으며 Zech등³⁰⁾은 발병연령이 증가할수록 관해후 재발률이 감소한다고 하였다. 그러나 완전관해후에 스테로이드의 용량을 감량하거나 중단하면 56-82%나 되는 환자에서 단백뇨가 다시 재발한다^{5) 22)}.

본 연구에서는 초기 스테로이드 치료에 재발없이 완치된 환아는 소아군과 청소년군에서 각각 11.7%와 14.7%였고 빈발재발형, 빈발재발형, 스테로이드 의존형 및 스테로이드 저항형에서 두 군간에 의미있는 차이는 없었으나 빈발재발형은 소아군에서, 스테로이드 의존형은 청소년군에서 많은 경향을 보였다. 6개월당 재발의 빈도는 두 군간의 차이가 없었으나 초기 관해에서 첫 재발까지의 관해유지기가 청소년군에서 유의하게 길게 나타났다($P=0.03$).

발병기전에 대하여는 확실히 알려져 있지 않지만

Shalhoub(1974)의 보고 이래로 T세포 기능이상에 의한 병인론이 대두되고 있는데³⁰⁾ 임파구에서 분비되는 림포카인, 항원 항체반응에 의해서 생산되는 화학적 매개물질에 의해서 사구체 기저막의 음성하전이나 혈장 단백질의 하전에 변화를 일으켜서, 단백질에 대한 투과성이 증가되어 단백질이 나타난다는 설이 유력하다³⁰⁾. 또한 아토피성 피부질환, 기관지 천식, 담마진 등과 병발하는 경우가 많고, 흡인항원, 식물 알레르겐 등의 접촉이나 섭취에 의해 증상이 악화되는 점으로 보아 알레르기 질환과 많은 관련이 있을 것으로 추측되어 왔다³¹⁾. Cyclosporine은 T 세포에서의 interleukin 2 생산을 억제함으로써 면역 억제작용을하여 미세변화 증후군의 치료제로 사용하게 되었다. Tejani 등³²⁾은 IL-2의 생산이 정상인 경우에 비해 생산이 증가된 환자에서 cyclosporine의 치료 효과가 높다고 하였다. 본 연구에서 면역 억제제 치료를 필요로 한 경우는 소아군에서 57%, 청소년군에서 65%로 청소년군에서 더 높은 경향을 보였다.

미세변화 신증후군의 발병기전에 있어서 interleukin 4와 저친화성 IgE 수용체가 관여한다는 보고가 있는데³³⁻³⁶⁾ 소아 미세변화 신증후군에서 정상인보다 IL-4의 활성화, IgE 및 IgE 수용체 level은 현저히 증가되어 있으며 스테로이드 및 cyclosporin-A 모두 농도의존적으로 IgE 수용체 발현을 억제시켜 치료 효과를 나타내었으며 증상 호전과 더불어 IgE 수용체가 증가될 때는 early relapse된 경우로 이는 MCNS의 임상상태와 상호 관련성이 있음을 시사한다³⁷⁾. 또한 만성적인 진행성 경과를 밟는 사구체 질환들에서 노중 endothelin-1(ET-1) 농도가 증가함을 보고하였고³⁸⁾, 소아 신증후군에서 스테로이드에 대한 치료 저항성을 나타낸 환자들 및 성인 미세변화 신증후군에서 신조직에서 사구체 모세 혈관, 세뇨관 상피세포, 환자들의 간질내 혈관 등에 ET-1 면역 반응성이 현저한 것으로 보고하여³⁹⁾ 청소년기의 MCNS가 초기 스테로이드에 대한 반응도가 낮고 예후가 불량한 것과 ET-1이 관련이 있을 것으로 추측된다.

본 연구의 결과에 의하면 소아 미세변화형 신증후군 중 약 13%가 청소년기 이후에 발병하며 청소년군에서는 MCNS의 빈도(51%)가 감소한 반면 FSGS의 빈도(22%)는 증가한 양상을 보였으며 혈뇨의 빈도(39.3%)는 청소년군에서 높게 나타났고 스테로이드 의존형과 재발의 빈도는 청소년군에서 높게 나타나는 등 초기증상 및 치료경과에 있어 소아기와는 다른 양상을 나타내게 되므로 특히 청소년기 미세변화형

신증후군의 치료에 있어서 이와같은 연령에 따른 임상양상의 특성과 경과의 차이를 인식하고 보다 적극적인 치료방법의 선택이 고려되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. 김영수, 이준상, 김성일, 김무영, 양용석, 황병욱, 광임수, 나하연: 성인의 미세변화 신증후군에 대한 임상적 고찰. 대한신장학회지 12: 542-548, 1993
2. Glassock RJ, Cohen AH, Bennett CM, Maldonado MM: Primary glomerular Diseases, In The Kidney 2nd ed, London, Tronto, W.B. Saunders, 1981, p1427-1429
3. Ehrlich WE: Glomerular nephritis and lipid nephrosis: Identities and mechanisms. J Chronic Dis 5:14-27, 1957
4. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM: Nelson textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia, W.B. Saunders company, 1996, p1500-1502
5. Nolasco F, Carmeron JS, Heywood EF, Hicks J, Ogg C, Williams DG: Adult onset minimal change nephrotic syndrome: A long term follow up. Kidney Int 29:1215-1222, 1986
6. 조병수, 안창일, 이충은, 변광호: 미세변화 신증후군의 발병기전에 있어서 IgE Receptor의 역할과 새로운 면역치료법의 개발에 관한 연구 (II). 대한신장학회지 11: 10-22, 1992
7. 김병길, 윤수경, 배기수, 최인준, 구자훈, 고철우: 소아 미세변화 신증후군에서의 Cyclosporin A의 치료 효과. 대한신장학회지 12: 549-556, 1993
8. 고재성, 안강모, 박혜원, 하일수, 정해일, 최 용, 고광욱: 조기(2세 미만)에 발병한 신증후군. 소아과 36: 1395-1401, 1993
9. International Study of Kidney Disease in Children: Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to predison. J Pediatr 98:561-564, 1981
10. International Study of Kidney Disease in Children: Prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at the time of diagnosis. Kidney Int 13:159-165, 1978
11. International Study of Kidney Disease in

- Children: Pathology of the nephrotic syndrome in children. *Lancet* 1:1299-1302, 1970
12. 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 prednisone. *J Pediatr* 98:560-564, 1981
 13. Reeves WG, Cameron JS, Johansson SGO, Ogg CS, Peters DK, Weller RO: Nephrotic syndrome, description and immunologic findings. *Clin Allergy* 5:121-137, 1975
 14. White RHR, Glasgow EF, Millis RJ: Clinicopathologic study of nephrotic syndrome in childhood. *Lancet* 1:1353-1359, 1970
 15. Cameron JS: Histology, Protein clearance and response to treatment in the nephrotic syndrome. *Brit Med J* 4:352-356, 1968
 16. Glassock RJ: The nephrotic syndrome. *Hospital Practice* 14:105-109, 1979
 17. Noosha B, Anup S, Shivaiha B, Hadi A, Anthony N, Steve K, Peter H, Amir T: The paucity of minimal change disease in adolescents with primary nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 12:105-107, 1998
 18. Barnett HL: The natural and treatment history of glomerular diseases in children - what can we learn from international cooperative studies? A Report of the International Study of Kidney Disease in Children. Proceedings of the 6th International Congress of Nephrology. Karger, Basel, pp 470-485, 1978
 19. Hogg RJ, Silva FG, Berry PL, Wenz JE: Report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. Glomerular lesions in adolescents with gross hematuria or the nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 7:27-31, 1993
 20. Takada T, Yanagihara T, Kuwabara H, Igarashi T, Yoshizumi A, Kihara I: Clinicopathologic study in 50 adolescent patients with primary nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 3:C9, 1989
 21. Sibley RK, Mahan JM, Mauer SM, Vernier RL: A clinicopathologic study of fortyeight infants with nephrotic syndrome. *Kidney Int* 27:544-552, 1985
 22. 김대중, 이근후, 이상구, 안규리, 한진석, 김성권, 이정삼, 김용일: 성인의 최소병변성 신증후군. *대한신장학회지* 5:29-36, 1986
 23. 박경태, 박희상, 진기천, 이시억, 권혁, 김기현: 성인 원발성 미세변화 신증후군의 검사실 소견의 특징. *대한내과학회지* 37:195-203, 1989
 24. 이호영, 한대석, 함영환, 송시영, 조준구, 정현주, 최인준: 성인 미세변화형 신증후군에서 선택적 단백뇨 지수의 의의. *대한신장학회지* 6:269-275, 1987
 25. A report of the international study of Kidney disease in children: Primary nephrotic syndrome in children: Clinical significance of histopathologic variants of minimal change and of diffuse mesangial hypercellularity. *Kidney Int* 20:765-771, 1981
 26. Siegel MJ, Gordbweg B, Krassner LS, Hayslett JP: Long term follow up of children with steroid responsive nephrotic syndrome. *J Pediatr* 81:251-258, 1972
 27. Lim VS, Sibley R, Spargo B: Adult lipoid nephrosis: clinicopathological correlations. *Ann Intern Med* 81:314-320, 1974
 28. 김대중, 서원교, 이태원, 임천규, 김명재: 성인 미세변화 신증후군의 임상상 및 치료성적. *대한신장학회지* 6:276-283, 1987
 29. Wang F, Looi LM, Chua CT: Minimal change glomerular disease in Malaysian adults and use of alternate day steroid therapy. *Q J Med* 51:312-328, 1982
 30. 조광호, 박성광, 강성귀: 성인 원발성 신증후군에 대한 임상적 연구. *대한내과학회지* 33:147-152, 1987
 31. Shalhoub RJ: Pathogenesis of lipoid nephrosis: A disorder of T-cell function. *Lancet* II:556-560, 1974
 32. Boulton-Jones JM, Tullon I, Dore B, McLay A: Changes in the glomerular capillary wall induced by lymphocyte products and serum of nephrotic patients. *Clin Nephrol* 20:72-77, 1983
 33. Levin M, Smith C, Walters MD, Gascoine P, Barratt TM: Steroid-responsive nephrotic syndrome-a generalized disorder of membrane negative charge. *Lancet* I:239-242, 1985

34. Puglies F, Meue P, Cinotti GA: Glomerular polyanion and control of cell function. *Am J Nephrol* 10 Suppl 1:14-18, 1990
35. Tejani A, Butt K, Trachtment H, Suthanthiran M, Rosenthal CJ, Khwar[~]MR: Cyclosporin A induced remission of relapsing nephrotic syndrome in children. *Kidney Int* 33:729-735, 1988
36. Cho B-S, Lee C-E, Pyun K-H: Increased production of interleukin-4 and up-regulation of Fe & RII expression in childhood minimal change nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 1:518, 1990
37. Cho B-S, Lee C-E, Pyun K-H: Elevation of interleukin-4 activities and mRNA expression in childhood minimal change nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2:590, 1991
38. Ogawa S, dohi K, Yamada H, Hirayama T, Morita H, Iwano M, Ishikawa H: Expression of FceR2 in minimal change nephrotic syndrome. *Jap J nephrol* 33:349-355, 1991
39. Rocatello D, Mosso R, Ferro M, Polloni R, De Filippi PG, Quattrocchio G, Bancale E, Cesano G, Sena LM, Piccoli G: Urinary endothelin in glomerulonephritis patients with normal renal function, *Clin Nephrol*, 41:323-330, 1994
40. Murer L, Zacchello G, Basso G, Scarpa A, Montini G, Chiozza ML, Zacchello F: Immunohistochemical distribution of endothelin in biopsies of pediatric nephrotic syndrome, *Am J Nephrol*, 14:157-161, 1994

= Abstract =

Comparison of Adolescent Minimal Change Nephrotic Syndrome with Childhood Minimal Change Nephrotic Syndrome

Chung Yun Choi, Ji Hong Kim, Pyung Kil Kim

Department of Pediatrics, Yonsei University, College of Medicine, The Institute of Kidney Disease, Seoul, Korea

Purpose: MCNS is found in approximately 85% of the idiopathic nephrotic syndrome in children and shows good prognosis with initial steroid therapy. MCNS most commonly appears between the ages of 2 and 10 yr. But the incidence and prognosis in adolescent MCNS are different from those found in young children; the prognosis and the response to therapy is unfavorable with increasing ages. So we compared the prevalence and the clinical manifestations of adolescent MCNS with that of childhood MCNS for management of adolescent MCNS.

Methods: We conducted a retrospective study with a review of histopathologic findings and clinical manifestations of the 216 cases with MCNS which were divided into children group and adolescent group by their age of onset; under 12 years(childhood) and between 12-18 years(adolescent).

Results:

1) The number of childhood idiopathic nephrotic syndrome was 245 cases, and that of adolescent idiopathic nephrotic syndrome was 55 cases. 188 cases(77%) showed MCNS, 30 cases(12%) FSGS, 4 cases(1.6%) MsPGN in childhood idiopathic nephrotic syndrome; 28 cases(51%) showed MCNS, 12 cases(22%) FSGS in adolescent idiopathic nephrotic syndrome.

2) The mean onset age was 7.53 ± 5.5 years, and the male to female ratio was 3.8:1 in childhood onset and 2.5:1 in adolescent onset with male predominance.

3) Hematuria was associated with 17% of childhood onset and 39.3% of adolescent onset disease($P=0.005$). Hypertension appeared in 0.5% and 7% in each group without significant difference between the groups.

4) 24 hour urine protein, SPI, albumin, BUN, cholesterol level showed no significant difference.

5) The response of childhood onset and adolescent onset MCNS to steroid therapy showed complete remission in 11.7% & 14.7%, infrequent relapsing in 29.2% & 28.5%, frequent relapsing in 23.9% & 14.7%, steroid dependent in 21.8% & 28.6% each. Steroid resistant showed 13.3% & 14.7% with no significance.

6) Immunosuppressant therapy was performed 57% in childhood onset and 65% in adolescent onset.

7) Mean number of relapse and duration from onset to first relapse showed no significance between two groups.

Conclusion: Our results indicate that the incidence of hematuria, the rate of steroid dependent and frequent relapsing, and the recurrence rate were higher in adolescent MCNS; showed poorer steroid responsiveness and prognosis. Our data also point to the need for a more aggressive therapy to treat and make recommendations for the adolescent population as a whole.

Key Words : Minimal change nephrotic syndrome, Adolescent