

## 소아의 미세변화형 신증후군 및 초점성 분절성 사구체 경화증 환아에서 혈청 및 요의 용해성 인터루킨-2 수용체

서울대학교 의과대학 소아과학교실  
하일수, 정해일, 최 용

### < 한 글 요약 >

**목 적** : 가능한 교란인자들, 즉 연령, 단백뇨, 스테로이드 사용 등의 영향이 배제된 조건에서 소아의 신증후군, 또는 그 중의 어떤 특성이 혈청이나 요의 용해성 인터루킨-2 수용체 (sIL-2R)에 영향을 주는지를 알기 위해 이 연구를 시행하였다.

**방 법** : 소아의 일차성 신증후군 중 임상적 혹은 병리소견으로 미세변화형 신증후군으로 진단되거나 병리소견상 초점성 분절성 사구체경화증으로 진단된 환아를 대상으로 이들을 연령 (0-1세, 2-4세, 5세 이상), 단백뇨 및 스테로이드 사용 여부 (PU+Tx-, PU+Tx+, PU-Tx+, PU-Tx-)로 구분하였다.

이들과 대조군의 혈청, 요에서 ELISA법으로 각각 sIL-2R를 정량하고, 요에서는 크레아티닌치도 측정하였다. 각 군의 혈청 sIL-2R치와 요 sIL-2R/크레아티닌 비를 계산하여 비교하였다.

**결 과** : 혈청 sIL-2R는 환자와 대조군에서 모두 연령이 어릴수록 높았고, 신증후군에서 대조군보다 높지 않았다. 환자군 중에서 재발한 경우에는 높고 스테로이드 투여 시에는 낮은 경향을 보였다. 요 sIL-2R/크레아티닌 비는 특히 단백뇨가 있을 때 연령이 어릴수록 높았고 ( $P = 0.01$ ), 혈청 치와 마찬가지로 재발과 스테로이드의 영향을 받았다. 혈청 sIL-2R치와 요 sIL-2R/크레아티닌 비는 신 병리소견, 스테로이드 반응도에 따른 차이를 보이지 않았다 ( $P > 0.05$ ).

**결 론** : 혈청 sIL-2R 치는 연령에 따른 차이가 크고, 신증후군에서 대조군에 비해 높지 않았으나, 재발상태의 환자는 완해 상태의 환자보다 높았고, 스테로이드를 투여할 때에 낮았다. 요 sIL-2R/크레아티닌 비는 특히 단백뇨가 있을 때 혈청 sIL-2R 치를 잘 반영하였다.

### 서 론

미세변화 신증후군 (minimal change nephrotic syndrome, 이하 MCNS) 과 초점성 분절성 사구체경화증 (focal segmental glomerulosclerosis, 이하 FSGS)은 상피세포성 질환으로 소아의 일차성 신증후군의 대부분을 차지하며 아직 그 병인과 병태생리학이 자세히 밝혀지지 않고 있으나, 어떤 혈관투과성 인자 (vascular permeability factor, 이하 VPF)가 사구체

상피세포나 기저막에 작용하여 그 선택투과성에 이상을 초래하여 단백뇨를 유발하는 것으로 생각되고 있다<sup>1)</sup>. 그러나 이 질환들이 최소한 그 일부에서 스테로이드에 잘 반응함에도 불구하고 사구체 기저막에 면역복합체의 침착을 보이지 않는다는 사실과 FSGS의 경우 이식신에서 재발하며 혈장교환이나 혈장흡착 (plasma adsorption)으로 호전된다는 사실은<sup>2)</sup> 이 질환의 병태생리학에서 ① 일차적으로 면역학적 이상으로 순환성 VPF가 유발되고, ② 이차적으로 이 VPF가 비 면역학적 기전으로 기저막의 선택투과성에 영향을 미칠 것이라는 가설을 세우게 한다.

이 가설의 첫 단계인 면역학적 이상의 증거는 스테로이드와 같은 면역억제제에 반응한다는 사실 외에도 환자 림프구의 배양 상청액이 VPF를 포함하고<sup>3)</sup>,

접수: 1999년 3월 1일, 승인: 1999년 3월 30일  
책임저자: 하일수, 서울의대 소아과학교실  
Tel: 02-760-2858 Fax: 02-743-3455

\* 이 연구비는 1995년 서울대학교 발전기금 일반학술연구비의 지원으로 이루어졌음.

환자 혈장이 정상 림프구의 blastogenesis를 억제하며<sup>56)</sup>, CD4+ 림프구 수가 감소하고 CD8+ 림프구 수가 증가하는 것 등이 있으며<sup>79)</sup> 이들은 모두 T 림프구의 이상을 시사한다. 한편 인터루킨-2 (interleukin-2, 이하 IL-2)는 T 림프구의 면역조절 기능에서 중요한 역할을 하는 cytokine으로 그 수용체 (interleukin-2 receptor, 이하 IL-2R)는  $\alpha$  (p55, Tac, CD25)와  $\beta$  (p70/75) subunit로 구성된다<sup>10)</sup>. 또 자극된 T 림프구에서 IL-2R가 발현될 때  $\alpha$  subunit의 일부가 떨어져 순환될 수 있고 이를 용해성 인터루킨-2 수용체 (soluble interleukin-2 receptor, 이하 sIL-2R) 라고 한다<sup>11)</sup>.

Tejani 등<sup>12)</sup>은 신증후군 환자들의 일부는 증가된 혈청 IL-2치를 보이고, 이들은 IL-2의 transcription을 억제하는 cyclosporine A에 잘 반응한다고 보고하였으나, 다른 보고자들에 의하면 신증후군 환자의 혈청에서 IL-2는 측정되지 않을 정도의 낮은 수준이라고 하였다<sup>13,14)</sup>.

한편 Ohno 등<sup>15)</sup> 막성 신병증 (membranous nephropathy)을 가진 성인의 혈청에서, Mandreoli 등<sup>16)</sup>은 MCNS을 가진 성인과 소아의 혈청에서 sIL-2R치가 증가되어 있다고 보고하였고. 이후에 MCNS이나 FSGS 환자의 혈청 sIL-2R치에 관한 보고가 수 회 있었다. 그러나 그 내용을 보면 ① 재발한 신증후군 환자에서 증가한다<sup>13, 16-18)</sup> ② 재발 여부와 무관하게 스테로이드 저항성 신증후군에서 증가한다<sup>19)</sup> ③ 신증후군에서 변화가 없다<sup>19)</sup> 등으로 서로 상이하였다. 또, Madreoli 등<sup>16)</sup>, Neuhaus 등<sup>19)</sup>은 재발한 신증후군 환자의 요 중 sIL-2R가 증가한다고 보고하였으나 최근 Daniel 등<sup>8)</sup>은 요 sIL-2R의 변화를 관찰할 수 없었다고 상반된 보고를 하였다.

한편 5세 미만의 정상 어린이에서 혈청 sIL-2R치는 나이가 어릴수록 높은 것으로 알려져 있으며<sup>20)</sup>, in vitro에서 스테로이드 투여는 sIL-2R를 감소시킨다고 한다<sup>21)</sup>. 또, 혈청과 요에 존재하는 sIL-2R는 분자량이 35-46kD, PI가 5.05로 단백뇨가 있는 신증후군에서 요로 배설된다고 알려져 있다<sup>17)</sup>. 여기서 저자들은 위에서 기술된 신증후군 환자의 혈청 및 요에서의 sIL-2R치에 대한 상이한 연구결과들이 연령, 스테로이드의 투여, 단백뇨의 유무 등, 혈청 또는 요의 sIL-2R치에 영향을 줄 수 있는 다양한 교란인자들의 효과에 의한 것일 수 있다고 생각하게 되었다. 저자들은 가능한 교란인자들의 영향을 배제한 조건에서 신증후군 환자의 혈청 및 요 sIL-2R치의 참 변화를 알아내어 이 질환의 병태생리학을 이해하는 데 도움을 주기 위해 이 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 환자의 선택

소아의 일차성 신증후군 환자 중 신생검 결과 MCNS나 FSGS로 확인되었거나, 임상소견상 MCNS으로 간주되는 환자를 대상으로 하였다. 여기서 MCNS으로 간주되는 임상소견이라 함은 발병연령이 2-7세이고 급성 신염증후군 (acute nephritic syndrome)의 임상 소견들이 없고 혈청 보체치가 정상이며 스테로이드에 잘 반응하는 일차성 신증후군을 말한다. 이들 중 혈청 및 요 중 sIL-2R 치에 영향을 줄 가능성이 있는 감염성 질환, 종양, 자가면역성 질환, 신부전, 신이식 등의 병력이 있거나<sup>11)</sup> cyclosporine을 사용하고 4주일이 되지 않은 증례는 연구 대상에서 제외하였다.

요검사가 정상이면서 sIL-2R 치에 영향을 줄 수 있는 위의 질병 또는 인자가 없는 소아들을 대조군으로 하였다.

### 2. 임상 자료의 수집 및 환자군의 구분

환자의 병록에서 성별, 연령, 신 병리소견, 검사 전후의 스테로이드 반응도를 조사하고, 검사당시 단백뇨의 유무, 스테로이드 투여 여부 (혹은 투여중단 후 검사 시까지의 기간)를 조사하였다. 환자들을 연령에 따라 2세 미만, 2-4세 (4세 11개월 포함), 5세 이상의 3군으로 구분하였다. 이들을 다시 단백뇨 및 스테로이드의 투여 여부에 따라 단백뇨가 있고(요검사에서 2+ 이상) 최근 1개월 내에 스테로이드를 사용하지 않은 군 (PU+Tx-), 단백뇨가 있고 스테로이드로 치료 중인 군 (PU+Tx+), 단백뇨가 없고(요검사에서  $\pm$  이하) 스테로이드로 치료 중인 군 (PU-Tx+), 단백뇨가 없고 스테로이드를 1개월 이상의 기간 동안 중단한 군(PU-Tx-)의 4군으로 구분하였다. 또 5세 이상의 환자군 중에서 비교적 수가 많은 군, 즉 단백뇨가 있고 스테로이드로 치료 중인 군(PU+Tx+)을 선택하여 이 군을 신 병리소견과 스테로이드 반응도에 따라 세분하여 보았다. 환자군의 구분이 애매하거나 불확실한 경우는 대상에서 제외하였다.

### 3. 검체 획득과 sIL-2R치의 정량

환아와 대조군의 혈액 또는 요를 채취하여 원심분리한 후 상청액에 aprotinin (1 $\mu$ g/ml), leupeptin (1 $\mu$ g/ml), pepstatin A (1 $\mu$ g/ml), phenylmethylsulfonyl fluoride (100 $\mu$ g/ml)를 각각 첨가하고 검사 시까지 -20 $^{\circ}$ C

에서 동결 보관하였다. sIL-2R의 정량은 상용화 되어 있는 human soluble interleukin-2 receptor ELISA kit (Boehringer Mannheim Biochemical, Germany)를 사용하여 sandwich ELISA법으로 정량하였다. 간단히 설명하면, 먼저 standard 와 시료 20 $\mu$ L에 anti-sIL-2R 항체, anti-sIL-2R-POD의 혼합물 200 $\mu$ L를 첨가하여 polystyrene microtiter well 에서 4시간동안 반응시킨 후 3회 이상 세척하였다. 여기에 2,2'-azino-di-[3-ethyl-benzthiazoline sulfonate] (ABTS)를 substrate로 가하여 10분간 발색반응을 시키고 ELISA reader (Multiscan MCC/340, Labsystems, Finland)를 이용하여 405 nm 에서 흡광도를 측정하였다. 모든 시료들을 중복 실험하여 측정된 흡광도의 평균치를 구하고, 표준시료들로부터 구한 표준 흡광도 곡선을 이용하여 sIL-2R 치를 pmol/L 단위로 정량하였다.

#### 4. 요 크레아티닌 치의 측정

요 농축 정도의 차이에 의한 오차를 보정하기 위해 모든 요 검체에서 크레아티닌을 함께 측정하였다. 측정 방법은 요를 20배 희석하고 alkaline picrate solution을 첨가하여 10분간 반응시킨 뒤 490nm에서 측정된 흡광도에서 acetic acid를 추가한 5분 뒤에 측

정된 흡광도를 감산하였다. 표준 크레아티닌에서 얻은 결과로 흡광도 감산치-농도 표준곡선을 그리고 시료의 흡광도 감산치로 크레아티닌 농도를 mg/dL 단위로 계산하였다. sIL-2R와 크레아티닌치로 요 sIL-2R/크레아티닌 비 (pmol · dL/mg · L) 를 계산하였다.

#### 5. 통계적 분석

요 농축통계적 분석은 SAS release 6.04 를 사용하여 Wilcoxon rank sum test 로 분석하고 5%의 유의수준으로 검증하였다.

### 결 과

#### 1. 검체의 수

혈청 sIL-2R는 24명의 환자 (남아 20례, 여아 4례, MCNS 20례, FSGS 4례)로부터 채취한 27개의 혈청과 4명의 대조군(남아 2례, 여아 2례)으로부터 제공된 혈청에서 측정되었다. 요 sIL-2R/크레아티닌 비는 37명의 환자 (남아 24례, 여아 13례, MCNS 26례, FSGS 11례)로부터 얻은 49개의 요와 25명의 대조군 (남아 14례, 여아 11례)으로부터 제공된 요에서 계산되었다. 혈청을

**Table 1.** Serum soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) levels (pmol/mL) in normal and nephrotic children.

Age (years) Group	0 - 1	2 - 4	> 5
Control (n)	-	186.3 (1)	86.7 ± 48.7 (3)
Nephrotic syndrome (n)	112.2 (1)	91.5 ± 56.8 (5)	49.9 ± 27.8 (21)
Subgroup			
PU+Tx- (n)	-	148.7 ± 19.0 (2)	88.7 ± 30.7 (2)
PU+Tx+ (n)	112.2 (1)	52.7 ± 40.5 (2)	51.4 ± 29.2 (10)
PU-Tx+ (n)	-	-	40.8 ± 22.6 (5)
PU-Tx- (n)	-	54.6 (1)	37.9 ± 15.4 (4)

PU: proteinuria, Tx: steroid therapy

제공한 환아와 대조군의 검사 시 연령은 각각 8.3±5.0세 및 12.3±6.2세, 요를 제공한 환자와 대조군의 검사 시 연령은 각각 8.3±4.2세 및 4.5±3.3세였다.

## 2. 연령 및 단백뇨, 스테로이드 사용 여부에 따른 혈청 sIL-2R치

대조군과 각 환자군에서 혈청 sIL-2R 치는 Table 1과 같으며, 시료의 수가 적어 모든 환자군간에서 통계적

**Table 2.** Urine soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) / creatinine levels (pmol · dL/mg · L) in normal and nephrotic children.

Age (years) Group	0 - 1	2 - 4	> 5
Control	2.48 ± 0.05	2.06 ± 1.15	1.45 ± 0.93
(n)	(2)	(17)	(6)
Nephrotic syndrome	6.27	2.45 ± 1.44*	0.94 ± 0.49*
(n)	(1)	(11)	(37)
<b>Subgroup</b>			
PU+Tx-	-	3.21 ± 0.76	1.31 ± 0.40*
(n)		(2)	(3)
PU+Tx+	6.27	2.40 ± 1.65 <sup>f</sup>	1.02 ± 0.49 <sup>f</sup>
(n)	(1)	(7)	(20)
PU-Tx+	-	1.03	0.61 ± 0.21*
(n)		(1)	(8)
PU-Tx-	-	1.62	0.91 ± 0.65
(n)		(1)	(6)

PU: proteinuria, Tx: steroid therapy

\*  $P < 0.001$ , +  $P < 0.05$ , <sup>f</sup>  $p=0.01$

**Table 3.** Serum soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) levels of subgroups with different histologic findings and steroid responsiveness in a proteinuric group under steroid treatment(PU+Tx+).

Subgroup	(n)	Serum sIL-2R (pmol/mL)
MCNS	(10)	51.4 ± 29.2
FSGS	(0)	-
Steroid responder	(5)	57.0 ± 31.6
Nonresponder	(5)	41.0 ± 23.7

MCNS : minimal change nephrotic syndrome

FSGS : focal segmental glomerulosclerosis

으로 유의한 차이는 찾을 수 없었다 ( $P > 0.05$ ). 그러나 혈청 sIL-2R치가 환자군과 대조군에서 모두 연령이 어릴수록 높아지는 경향을 보여 주었으며, 신증후군에서 대조군보다 높지 않았다.

또 스테로이드를 투여 받지 않고 있는 환자군들(Tx-) 중 단백뇨가 있는 환자(PU+Tx-)는 단백뇨가 없는 환자들(PU-Tx-)에 비해 혈청 sIL-2R치가 높은 경향을 보였으며, 스테로이드의 투여는 이 차이를 감소시키는 것처럼 보였다 (PU+Tx+ vs PU-Tx+). 스테로이드 치료를 받는 환자는 받지 않는 환자보다 혈청 sIL-2R치가 낮은 경향을 보였다 (PU+Tx- vs PU+Tx+).

## 3. 연령 및 단백뇨, 스테로이드 사용 여부에 따른 요 sIL-2R/크레아티닌 비

대조군과 각 환자군에서 요 sIL-2R/크레아티닌 비는

**Table 4.** Urine soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R)/creatinine ratio of subgroups with different histologic findings and steroid responsiveness in a proteinuric group under steroid treatment (PU+Tx+).

Subgroup	(n)	Urine sIL-2R/creatinine (pmol · dL/mg · L)
MCNS	(13)	1.00 ± 0.53
FSGS	(7)	1.06 ± 0.44
Steroid responder	(14)	0.90 ± 0.46
Nonresponder	(6)	1.30 ± 0.47

Legends : see Table 3

Table 2와 같다. 대조군과 신증후군에서 모두 연령이 어릴수록 요 sIL-2R/크레아티닌 비가 감소하는 추세를 보였지만 그 차이는 환자군에서만 매우 현저하였고 통계적으로도 유의하였다 ( $P < 0.001$ ). 통계적 유의성은 없었으나 환자군의 요 sIL-2R/크레아티닌 비는 5세 미만에서 대조군보다 높은 값을 보였다.

단백뇨가 있으며 스테로이드를 사용하지 않고 있는 환자군(PU+Tx-)에서 요 sIL-2R/크레아티닌 비는 단백뇨가 없고 스테로이드 투여중인 환자군(PU-Tx+)에 비해 유의하게 높았다 ( $P < 0.05$ ). 통계적 유의성은 없었지만, 다른 조건이 같을 때 단백뇨가 있거나(PU+) 스테로이드를 투여 받지 않고 있는 환자군(Tx-)의 요 sIL-2R/크레아티닌 비는 단백뇨가 없거나(PU-) 스테로이드를 투여 받고 있는 환자군(Tx+)에 비해 높아서, 혈청 sIL-2R치와 같은 방향의 변화를 보여주었다.

#### 4. 신 병리소견과 스테로이드 반응도 및 재발 빈도에 따른 검사치의 차이

5세 이상이고 단백뇨가 있으며 스테로이드를 사용 중인 환자군(PU+Tx+)에서 신 병리소견 및 스테로이드 반응도에 따라 세분된 환자군들 간에 혈청 sIL-2R 및 요 sIL-2R/크레아티닌 비는 차이가 없었다 (Table 3, 4).

### 고 찰

이 연구결과에서 sIL-2R는 pmol/L 로 측정되었고 kit의 설명서에 의하면 성인 혈청에서의 정상치는 50-100 pmol/L 로 되어 있다. 한편 다른 연구자들은 흔히

U/ml 단위를 사용하였는데 혈청에서의 정상치는  $175 \pm 58$  U/ml 라고 기술하였다<sup>20)</sup>. 이들 간에 측정치 절대값의 비교는 곤란하였으므로 저자들은 다른 보고들의 자료와 본 연구의 자료를 각 군간의 상대적 평가를 중심으로 비교하였다.

본 연구결과에서 대조군 혈청 sIL-2R의 연령별 차이는 통계적으로는 유의하지 않은 것처럼 보인다. 그러나 현저한 평균치의 차이를 보이는 점과 단백뇨를 가진 신증후군 환자의 요 sIL-2R/크레아티닌 비가 유의한 차이를 보이는 점은 정상 소아의 혈청 sIL-2R가 연령에 따라 차이가 있을 가능성을 강력히 시사하며, 본 연구의 적은 검체 수가 통계적 유의성을 확인하지 못한 원인이라 생각된다.

그러므로 저자들은 혈청 sIL-2R 치와 요 sIL-2R/크레아티닌 비는 연령에 따라 차이가 있다고 결론 지었다. Komp등<sup>20)</sup>도 혈청 sIL-2R 치는 소아에서 연령 증가와 함께 감소한다고 하였으며 이를 출생 후 수년간의 다양한 면역학적 자극에 의한 것으로 설명하였다.

Phytohaemagglutinin (PHA)으로 자극할 때 신증후군 환자의 림프구는 정상인에 비해 sIL-2R의 생산이 낮다고 한다<sup>15)</sup>. 만일 혈청 sIL-2R의 근원이 T 림프구라면 이론적으로 신증후군에서 혈청 sIL-2R치가 감소하여야 하겠으나 아직 그런 보고는 없었다. 신증후군의 혈청 sIL-2R치에 관한 본 연구 결과는 이전의 보고들 중 ① 신증후군에서 대조군에 비해 증가하지 않는다는 Neuhaus등<sup>16)</sup>의 견해 ② 재발한 신증후군에서는 완해 상태의 신증후군에 비해 높다는 Hulton등<sup>13)</sup>의 견해 두 가지와 일치한다. 이와 다른 결과를 보고하였던 Bock 등<sup>17)</sup>의 경우는 환자군은 소아, 대조군은 성인으로 연령이 교란변수로 작용했을 가능성이 있었다. Mandreoli등<sup>18)</sup>, Ayli등<sup>19)</sup>의 연구에서는 신증후군 환자군에서 정상대조군 보다 높다고 하여 본 연구 결과와는 달랐다. 이 논문 들에는 스테로이드 사용 여부가 기술되어 있지 않지만 스테로이드는 환자군의 검사치를 낮추는 bias를 가질 뿐이므로 환자군에서 대조군보다 높은 이유가 될 수 없으며, 본 연구결과와의 차이를 설명할 수 없었다.

저자들이 아는 한 정상 소아의 요에서 sIL-2R치의 연령에 따른 변화를 보고한 예는 없었다. 본 연구에서 통계적 유의성은 없었으나 혈청치에서처럼 연령이 어릴수록 대조군의 요 sIL-2R/크레아티닌 비도 아주 조금씩 높아지는 경향을 보여주었으며, 이는 앞으로 좀 더 많은 수의 어린이를 대상으로 한 조사로 확인할 필요가 있다.

Boumpas등<sup>21)</sup>은 T 림프구를 이용한 in vitro 실험

에서 스테로이드 호르몬이 transcription이외의 어떤 기전으로 IL-2R의 발현을 감소시킨다고 하였으며 이는 본 연구에서도 증명되었다.

앞에서 기술한 대로 5세 미만에서의 높은 혈청 sIL-2R치가 신증후군 재발시의 비정상적 사구체 선택 투과성으로 인해 요 sIL-2R/크레아티닌 비의 증가로 반영될 수 있겠다. 그러나 여기서 특기할 것은 연령의 차이에 따른 혈청 sIL-2R치의 변화보다 더 큰 요 sIL-2R/크레아티닌 비의 변화가 특히 5세 미만에서 관찰 되는 점이다. 예를 들어 PU+Tx+군을 보면, 2-4세군의 혈청 sIL-2R치는 5세 이상 군과 큰 차이가 없어 보이나 ( $52 \pm 40$  vs  $51 \pm 29$  pmol/L) 요 sIL-2R/크레아티닌 비는 2.3배였다 ( $2.4 \pm 1.6$  vs  $1.0 \pm 0.4$  pmol · dL/mg · L,  $P=0.01$ ). 또 정상 대조군의 요 sIL-2R/크레아티닌 비도 연령이 어릴수록 조금씩 높아지는 점과 단백뇨가 없는 환자군(PU-)에서도 스테로이드 투여로 인한 혈청 sIL-2R치의 감소가 요 sIL-2R/크레아티닌 비의 감소로 반영되는 것처럼 보이는 점(PU-Tx+ vs PU-Tx-)도 유의할 만한 소견이다. 이런 소견은 이 자료만으로 설명하기는 어려우나 단백뇨가 없는 경우에도 특히 연령이 어린 소아에서 소량의 초여과, 세뇨관 분비 혹은 어떤 미지의 기전으로 sIL-2R의 요를 통한 배설이 있을 가능성을 암시해 주며 앞으로 더 연구되어야 할 과제이다.

혈청 sIL-2R 및 요 sIL-2R/크레아티닌 비는 MCNS과 FSGS간에 차이가 없었으며 이는 다른 연구들에서 확인된 바와 같다<sup>10)</sup>. 또 스테로이드 반응도도 혈청 sIL-2R와 및 요 sIL-2R/크레아티닌 비와 관계가 없었다.

요약하면, 혈청 sIL-2R 치는 연령에 따른 차이가 크고, 신증후군에서 대조군에 비해 높지 않았다. 신증후군에서는 재발시에 완해시보다 더 높았고, 스테로이드를 사용할 때에 더 낮았다. 요 sIL-2R/크레아티닌 비는 특히 단백뇨가 있을 때 혈청 sIL-2R 치를 잘 반영하였다.

## 참 고 문 헌

1. Shalhoub RJ: Pathogenesis of lipid nephrosis: a disorder of T-cell function. *Lancet* ii:556-9, 1974
2. Lagrue G, Xheneumont S, Branellec A, Hirbec G, Weil B: A vascular permeability factor elaborated from lymphocytes. I. Demonstration in patients with nephrotic syndrome.

*Biomedicine* 23:37-40, 1975

3. Dantal J, Bigot E, Bogers W, Testa A, Kriaa F, Jacques Y, Hurault de Ligny B, Niaudet P, Charpentier B, Souillou JP: Effect of plasma protein adsorption on protein excretion in kidney-transplant recipients with recurrent nephrotic syndrome. *N Engl J Med* 330:7-14, 1994
4. Yoshizawa N, Kusumi Y, Matsumoto K, Oshima S, Tacheuchi A, Kawamura O, Kubota T, Kondo S, Niwa H: Studies of a glomerular permeability factor in patients with minimal-change nephrotic syndrome. *Nephron* 51:370-6, 1989
5. Moorthy AV, Zimmermann SW, Burkholder PM: Inhibition of lymphocyte blastogenesis by plasma of patients with minimal change nephrotic syndrome. *Lancet* i:1160, 1976
6. Boulton Jones JM: Immunological studies of minimal change nephropathy. *Br Med J* 1:291-2, 1980
7. Topaloglu R, Saatci U, Arıkan M, Canpınar H, Bakkaloglu A, Kansu E: T-cell subsets, interleukin-2 receptor expression and production of interleukin-2 in minimal change nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 8:649-52, 1994
8. Daniel V, Trautmann Y, Konrad M, Nayir A, Schaerer K: T-lymphocyte populations, cytokines and other growth factors in serum and urine of children with idiopathic nephrotic syndrome. *Clin Nephrol* 47:289-97, 1997
9. Yan K, Nakahara K, Awa S, Nishibori Y, Nakajima N, Kataoka S, Maeda M, Watanabe T, Matsushima S, Watanabe N: The increase of memory T cell subsets in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Nephron* 79:274-8, 1998
10. Waldmann TA: The IL-2/IL-2 receptor system: a target for rational immune intervention. *Immunol Today* 14:264-9, 1993
11. Rubin LA, Nelson DL: The soluble interleukin-2 receptor: biology, function, and clinical application. *Ann Intern Med* 113:619-27, 1990
12. Tejani A, Butt K, Trachtman H, Suthanthiran M, Rosenthal CJ, Khawar MR: Cyclosporine-induced remission of relapsing nephrotic

- syndrome in children. *J Pediatr* 111:1056-62, 1987
13. Hulton S-A, Shah V, Byrne MR, Morgan G, Barratt TM, Dillon MJ: Lymphocyte subpopulations, interleukin-2, and interleukin-2 receptor expression in childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 8:135-9, 1994.
  14. Neuhaus TJ, Wadhwa M, Callard R, Barratt TM: Increased IL-2, IL-4 and interferon-gamma (IFN-gamma) in steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Clin Exp Immunol* 100:475-9, 1995
  15. Ohno I, Gomi H, Matsuda H, Nakano H, Matsumoto H, Kodama K, Shibasaki T, Ishimoto F, Sakai O: Soluble IL-2 receptor in patients with primary nephrotic syndrome. *Jap J Nephrol* 33:483-9, 1991
  16. Mandreoli M, Beltrandi E, Casadei-Maldini M, Mancini R, Zucchelli A, Zucchelli P: Lymphocyte release of soluble IL-2 receptors in patients with minimal change nephrotic syndrome. *Clin Nephrol* 37:177-82, 1992
  17. Bock GH, Ongkingco JR, Patterson LT, Ruley J, Schroepfer LR, Nelson DL: Serum and urine soluble interleukin-2 receptor in idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 7:523-8, 1993
  18. Ayli MD, Duman N, Duranay M, Ates K, Ayli M, Karatan O, Erbay B, Ertug E: Serum levels of soluble interleukin-2 receptors in patients with primary nephrotic syndrome. *Nephron* 80:349-50, 1998
  19. Neuhaus TJ, Shah V, Callard RE, Barratt TM: T-lymphocyte activation in steroid sensitive nephrotic syndrome in childhood. *Nephrol Dial Transplant* 10:1348-52, 1995
  20. Komp DM, Shapiro E, McNamara J: Soluble interleukin-2 receptor in childhood non-Hodgkin's lymphoma. *Blood* 71:1172-4, 1988
  21. Boumpas DT, Anastassiou ED, Older SA, Tsokos GC, Nelson DL, Balow JE: Dexamethasone inhibits human interleukin-2 but not interleukin-2 receptor gene expression in vitro at the level of nuclear transcription. *J Clin Invest* 87:1739-47, 1991
  22. Marcon L, Fritz ME, Kurman CC, Jensen JC, Nelson DL: Soluble Tac peptide is present in the urine of normal individuals and at elevated levels in patients with adult T cell leukemia (ATL). *Clin Exp Immunol* 73:29-33, 1988

= Abstract =

## Serum and Urinary Levels of Soluble Interleukin-2 receptor in Childhood Minimal Change Nephrotic Syndrome and Focal Segmental Glomerulosclerosis

Il Soo Ha, M.D., Hae Il Cheong, M.D., and Yong Choi, M.D.

*Department of Pediatrics, Seoul National University, College of Medicine*

**Purpose:** This study was designed to investigate the changes in soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) level in sera and urines of children with primary nephrotic syndrome, eliminating the confounding effects of age, proteinuria, and steroid treatment.

**Methods:** Soluble IL-2R was measured by ELISA in sera and urines from patients with minimal change nephrotic syndrome or focal segmental glomerulosclerosis as well as from healthy controls. The serum levels and urinary sIL-2R/creatinine ratios were compared between control group and the 12 patient groups divided by their ages (0-1, 2-4, over 5 years), and presence or absence of proteinuria and/or steroid treatment (PU+Tx-, PU+Tx+, PU-Tx+, PU-Tx-).

**Results:** Though the differences were not statistically significant probably because of the small numbers, serum sIL-2R levels seemed to be higher in younger age groups both in patients and control group. Nephrotic children did not show higher serum levels than normal children. Among the patients, proteinuric condition seemed to raise and steroid treatment tended to suppress the serum sIL-2R levels. Urinary sIL-2R/creatinine ratios were higher in younger age groups, more significantly in patients ( $P < 0.001$ ). Proteinuria and steroid treatment affected the urinary sIL-2R/creatinine ratios by the same way as the serum sIL-2R levels. Serum sIL-2R levels and urinary sIL-2R/creatinine ratios were not different between groups of different histologic findings or steroid responsiveness ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** Serum sIL-2R levels and the urinary sIL-2R/creatinine ratios were higher in younger age, and they were not higher in nephrotic patients compared to control group. The patients in relapse showed higher levels, while the levels were suppressed with steroid treatment. In proteinuric state, urinary sIL-2R/creatinine ratios reflected serum sIL-2R levels.

---

**Key words:** Soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R), Nephrotic syndrome, Minimal change nephrotic syndrome, Focal segmental glomerulosclerosis, Children