

국소성 분절성 사구체 경화증에 의한 영아형 신증후군 1례

인제대학교 의과대학 부산백병원 소아과학교실

김세은, 한영심, 송민섭, 정우영

서 론

생후 1세 이전의 연령에서 발생하는 신증후군은 발병시기에 따라 출생시부터 3개월 사이에 발생하는 경우를 선천성 신증후군, 3개월부터 1세 사이에 발생하는 경우를 영아형 신증후군으로 분류한다^{1,2)}. 1973년 Habib 등³⁾은 1세 이전에 발생한 신증후군은 heterogeneity의 양상을 나타내므로, 진단은 단순히 신증후군이 발생한 연령에 근거하기 보다는 임상경과, 검사상적 그리고 병리학적 소견을 참조하여야 한다고 하였다. 대체적으로 1세 이전의 연령에서 발생하는 일차성 신증후군은 Finnish형 선천성 신증후군, 범발성 맥관막 경화증 그리고 원발성 신증이 주된 형태로 알려져 있다⁴⁾.

원발성 신증의 경우, 영아형 신증후군과 선천성 신증후군 사이에 뚜렷한 차이점을 관찰할 수 없으나 일반적으로는 선천성에 비해서 좋은 예후를 나타낸다고 보고되어 있다^{4,5)}. 국내에서는 현재까지 1세 이전에 발생한 일차성 신증후군의 증례가 소수 보고되어 있으나^{6,7,13)} 병리학적으로 확인된 국소성 분절성 사구체 경화증(FSGS)에 의한 증례는 2례만이 보고되어 있다¹⁴⁾.

이에 저자들은 신증후군의 가족력이 있는 10개월된 남아에서 개방성 신생검을 시행하여 FSGS로 확진된 영아형 신증후군 1례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

환 자 ; 김 ○ ○, 남아, 10개월

주 소 ; 단백뇨 및 혈뇨

과거력 및 현병력 ; 생후 2개월경 본원에서 심방

중격 결손 secundum type으로 진단받았으며 이후 정기적으로 외래 추적 관찰을 받아 오던 중 내원 1일 전부터 발열, 구토, 설사 있어 급성 위장관염 진단하에 본원 응급실 통해 입원하였는데, 이때 단백뇨 및 혈뇨가 우연히 발견되었다.

출생력 ; 환아는 세 번째 아이였으며(생존아중 두 번째), 병원에서 만삭 제왕 절개 분만하였고 출생시 체중은 2.8kg이었으며, 건강 상태는 비교적 양호하였고 산모는 임신 중독증 등의 특별한 질환의 병력은 없었다.

가족력 ; 첫째 아이(남아)가 생후 17개월에 신증후군으로 진단받았으나, 18개월에 패혈증으로 사망하였다.

진찰 소견 ; 입원 당시 체중 8kg (3-10 percentile), 신장 69 cm (3 percentile이하), 두위 43 cm (3-10 percentile), 흉위 43 cm (3-10 percentile)였고 혈압은 90/60 mmHg, 맥박수 148회/분, 호흡수 24회/분, 체온 38.4 °C였다. 환아는 급성 병색이었으나 전신적인 부종은 없었고 의식 상태는 명료하였다. 얼굴 모습은 정상이었고 결막에 빈혈 소견은 없었으며 공막에 황달도 없었다. 인후 점막에 경도의 충혈 소견이 관찰되었다. 안구 함몰이나 안구 부종은 관찰되지 않았고 경도의 구강 점막 건조가 인지되었다. 흉부는 함몰없이 대칭적으로 팽창되었고 호흡음은 청명하였으며 심장 박동은 규칙적이었으나 흉골 좌상연에서 수축기 잡음(grade 3/6)이 들렸다. 복부는 부드러웠고 장음은 증가되었으며 종괴, 간, 비장은 촉진되지 않았다. 상, 하지에는 특이 소견 없었고 피부 긴장도는 경도로 감소되어 있었다.

검사 소견 ; 입원 당시 말초혈액검사 소견은 WBC 8,200/mm³, Hgb 13.3 g/dL, Hct 40%, Platelet 500,000/mm³이었다. 요검사상 단백뇨가 4+, 적혈구 many/HPF 였고, 24시간 요단백은 4.5 g/m²/24hr, creatinine clearance는 27.9 ml/min/1.73 m²였다. 간효소 수치 및 전해질 농도는 정상이었다. 생화학 검사상 혈청총단백 4.5 g/dL, 알부민 2.9g/dL, 혈청 cholesterol 177.0 mg/dL, calcium 8.8mg/dL, phosphate 5.8 mg/dL, BUN 3.0 mg/dL, creatinine 0.3 mg/dL였다. IgG 187.0

접수: 1999년 2월 4일, 승인: 1999년 3월 19일
책임저자: 정우영, 인제의료대 부산백병원 소아과학교실
Tel: 051-890-6290 Fax: 051-895-7785

mg/dL, IgA 24.5mg/dL, IgM 97.7mg/dL, C₃ 83.6mg/dL, C₄ 16.5 mg/dL였고 VDRL, TORCH, B형 간염 항원 모두 음성이었다. 입원 20일째 요검사상 단백뇨 4+, 적혈구 many/HPF 였으며, 24시간 요단백은 5.3 g/m²/24hr, creatinine clearance는 42.0 ml/min/1.73 m², 알부민 1.8 g/dl, 혈청 cholesterol 262.0 mg/dl였다. 입원 40일째 요검사상 단백뇨는 3+, 적혈구 many/HPF 였으며, 24시간 요단백은 12.0 g/m²/24hr, creatinine clearance는 34.0 ml/min/1.73 m², 알부민 0.9 g/dL, 혈청 cholesterol 253.0 mg/dl였다.

방사선 소견 ; 흉부 X-선 검사상 심비대 소견과 함께 폐혈관 음영이 증가되어 있었고 복부 초음파 검사상 양측 신장의 크기가 증가 되어 있었다.

신생검 소견 ; 개방성 신생검 조직의 광학 현미경 검사상 총 200여개의 사구체를 관찰할 수 있었으며 각각의 사구체는 다소 작았고 메산지움 세포의 증식이 관찰되었다. 5개 이상의 사구체에서 분절성 경화증과 보우만 낭과의 유착이 보였다(Fig. 1). 전자 현미경 검사상 사구체 기저막의 두께는 다소 얇았으며 죽들기 유합이 관찰되었고 전자-고밀도 침착은 없었다.



Fig. 1. Light microscopic findings of the glomerulus. The glomerulus shows segmental collapse of capillary loops and synechia to Bowman's capsule (PAS staining, Magnification × 200).

치료 및 경과 ; 급성 위장관염으로 입원하여 우연히 발견된 단백뇨 및 혈뇨로 인해 수술적 개방성 신생검을 시행하여 FSGS에 의한 영아형 신증후군으로 진단 되었다. 전신 부종이 발생했을 때마다 20% 알부민과 이노제를 간헐적으로 정주하였으나, 일시적인 부종 감소만 보일뿐 전신부종은 지속되었다. 스테로이드 제제로 치료하였으나 반응을 보이지 않았으며, 입원

20일째부터 methylprednisolone pulse therapy 시행하였으나 반응이 없었고 cyclosporine A 병용투여를 하였으나 증상 및 검사 소견상의 호전은 없었으며 신부전의 소견이 합병되어 입원 54일째 악화된 신부전, 패혈증으로 사망하였다.

고 찰

출생후 1세 이전에 발생하는 신증후군은 시기적으로 분류하여 출생 직후부터 3개월 이내에 발생하는 신증후군을 선천성 신증후군으로, 3개월부터 1세사이에 발생하는 신증후군을 영아형 신증후군으로 분류하는데 이의 명확한 구분은 어렵다^{1,3)}.

생후 1세 이전에 발생하는 신증후군은 소아기의 원발성 신증후군과는 발병 원인, 임상 경과, 치료 및 예후가 서로 다른 이종 집단으로 Steffensen 등⁴⁾은 가족력, 임상 경과, 검사결과 및 신 병리조직 소견에 근거하여 Finnish 형, 범발성 맥관막 경화증, 원발성 신증, 이차적 신증후군 및 그 밖의 다른 질환과 동반된 형의 5가지 아형으로 구분하였다.

Finnish 형과 범발성 맥관막 경화증(DMS)은 선천성 신증후군의 대표적인 형태이다. 모든 선천성 신증후군의 약 반수를 차지하는 Finnish 형은 핀란드를 중심으로 많이 발생하는데, 거대 태반, 미숙아, 임신 중독증, 조기 양막 파수 등의 병력을 가지며 조직 소견상 신세뇨관의 미세 낭성 변화를 동반하고, 발육 장애 및 진행되는 신부전 소견, 응고 장애, 빈번한 감염 등으로 대개 1세 미전에서 사망하는 것으로 알려져 있다⁴⁾. 범발성 맥관막 경화증은 Finnish 형과는 달리 대부분 영아기 후반부터 2세 이전에 발병하여 3세 이전에 말기 신부전으로 신속히 진행되는 불량한 임상 경과와 메산지움 기질내 섬유성 물질의 축적과 podocyte 죽들기의 소실 등의 병리조직 소견을 특징으로 하는 질환으로서 상염색체 열성 유전의 발병 양상을 보이는 isolated DMS와 가족력이 없는 Denys-D 임상형이 있다고 알려져 있는데^{3,15,16)} 국내에서는 3례가 보고되어 있다^{8,10)}. 원발성 신증은 소아기의 신증후군과 유사한 조직 소견을 보이는데 미세 변화형, 국소성 분절성 사구체 경화증, 맥관막 증식성 사구체 신염으로 나뉘며, 이차적 신증후군은 선천성 매독, 선천성 독소 플라즈마증, 거대 세포 바이러스 감염 및 수은 중독 등에 의해 이차적으로 오는 경우이고, 다른 질환과 동반된 선천성 신증후군에는 Drash 증후군, Lowe 증후군, Nail-Patella 증후군 등이 있다^{1,3)}.

영아형 신증후군은 일반적으로 선천성 신증후군에 비해 좋은 예후를 가진다고 알려져 있으며 다양한 임상적인 경과를 보인다. 주된 병변으로는 일차성의 경우 원발성 신증과 DMS가 있으며, 원발성의 경우는 미세 변화형, 국소성 분절성 사구체 경화증 그리고 막성 신염이 있다. 미세 변화형의 조직학적 병변을 가지는 경우는 소아기의 미세변화 신증과 비교해 볼 때 전체적인 예후는 좋지 않은 편으로 알려져 있다. 국소성 분절성 사구체 경화증(FSGS)의 경우에 스테로이드나 면역억제제의 치료에 반응하는 경우는 소아기의 FSGS 치료 성적의 약 50% 정도에 지나지 않는다. FSGS에 의한 영아형 신증후군은 대개 불량한 경과를 취하여 만성 신부전으로 진행하거나 사망하게 된다. 특이한 점은 생후 1세 이전에 미세변화형이나 FSGS가 발생할 경우 때로 가족력을 가진다는 점이다¹⁷⁻¹⁹⁾.

본 증례의 경우도 비록 조직학적인 병변이 확인되지는 않았지만 형이 17개월령에 신증후군을 앓았으며 그 후 1개월 뒤 패혈증으로 사망한 가족력을 가지고 있다. 1세 이전에 발생하는 신증후군에 있어서는 정확한 진단을 내리는 것이 예후적인 측면에서 뿐만아니라, 치료 및 유전학적 견지에서 매우 중요하므로 병력 및 임상 증상, 신생검을 통한 병리조직학적 검사를 시행하여 완해가 가능한 질환인가를 우선 판단하여야 한다.

이차적 원인에 의해 생기는 신증후군은 원인적 질환의 치료 즉, 매독에 있어서는 penicillin, 특소 플라즈마증에서는 pyrimethamine, sulphadiazine, 수은 중독에서는 dimercaprol을 사용하면 신병변의 완해가 가능하다¹⁰⁾. 일차성 선천성 신증후군에서 스테로이드 및 면역억제제 등의 약물 치료는 미세 변화형을 제외하고는 불량한 반응을 나타내며²⁰⁾, 신이식이 유일한 치료 방법으로 알려져 있다²¹⁻²⁴⁾. 성공적인 신장 이식을 위해서는 보조 요법으로 염분 제한, 이뇨제의 사용, 알부민 주사 등을 통해 부종과 저단백혈증을 적극적으로 치료하고 전해질의 이상상태를 교정해야 한다. 그리고 단백뇨가 심할 경우에는 신장 이식 전에 양측 신장 제거 및 복막 투석 요법이 필요할 수도 있는데, 일측 신장을 제거한 경우에 단백 소실의 양을 감소시키며 알부민 투여의 빈도를 줄일 수 있다는 보고가 있다^{25,26)}.

선천성 신증후군 환자에서의 신장 이식은 1973년 처음으로 Hoyer²⁷⁾에 의해 성공적으로 시행된 이후 많은 예에서 시행되어졌으며, Mahan 등²¹⁾, Holmberg 등^{22,23)}은 신이식후 신부전 증세의 소실, 성장 및 발달 촉진 등의 임상 증상의 호전과 높은 장기 생존율을 보고하고 있어 신장 이식을 통한 장기 생존에 희망을 주고 있다.

참 고 문 헌

1. Mauch TJ, Vernier RL, Burke BA, Nevins T: Pediatric nephrology. 3rd ed. Baltimore, Williams & Wilkins Co, 1994, p788-802
2. Kaplan BS, Bureau MA, Drummond KN: The nephrotic syndrome in the first year of life is a pathological classification possible? J Pediatr 85:615-21, 1974
3. Habib R: Nephrotic syndrome in the 1st year of life. Pediatr Nephrol 7:347-53, 1993
4. Sibley RK, Mahan J, Mauer SM, Vernier RL: A clinicopathologic study of forty-eight infants with nephrotic syndrome. Kidney Int 27:544-52, 1985
5. Rapola J: Congenital nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol 1:441-6, 1987
6. Norio R, Rapola J: Congenital and infantile nephrotic syndrome. Prog Clin Biol Res 305:179-92, 1989
7. 이상훈, 박성근, 차성호, 조병수, 양문호, 고영태: 영아기 신증후군의 임상적 고찰. 대한신장학회지 15:39-44, 1996
8. 임병학, 장기호, 이상길, 강임주, 문세광: 영아형 신증후군 1례(법발성 맥관계 경화증). 소아과 28:91-6, 1985
9. 이연경, 차응석, 권민중, 이세승, 김병길, 정현주: 선천성 신증후군의 임상적 고찰. 대한신장학회지 16:136-41, 1997
10. 유정진, 진동규, 정해일, 이현순, 최 용: Diffuse Mesangial Sclerosis에 의한 신증후군 1예. 소아과 41:415-19, 1998
11. 고재성, 안강모, 박혜원, 하일수, 정해일, 최 용, 고광욱: 조기(2세 미만)에 발병한 신증후군. 소아과 36:1395-1401, 1993
12. 하태선, 이경희, 박범수, 한현석: 자연관해를 보인 선천성 미세변화 신증후군 1예. 소아과 38:1288-92, 1995
13. 민정식, 손양국, 이수용, 강석철, 양문호: 선천성 신증후군, 휘니시형 1예. 소아과 25:175-82, 1982
14. Steffensen GK, Nielsen KF: Nephrotic syndrome in the first three months of life. Child Nephrol Urol 10:1-7, 1990

15. Garty BZ, Eisenstein B: Microcephaly and congenital nephrotic syndrome owing to diffuse mesangial sclerosis: an autosomal recessive syndrome. *J Med Genet* 31:121-5, 1994
16. Ozen S, Tinaztepe K: Diffuse mesangial sclerosis: a unique type of congenital and infantile nephrotic syndrome. *Nephron* 72:288-91, 1996
17. White RHR: The familial nephrotic syndrome. I. A European survey. *Clin Nephrol* 1:215-219, 1973
18. Moncrieff MW, White RHR, Glasgow EF, Winterborn MH, Cameron JS, Ogg CS: The familial nephrotic syndrome. II. A clinicopathological study. *Clin Nephrol* 1:220-9, 1973
19. McCurdy FA, Butera PJ, Wilson R: The familial occurrence of focal segmental glomerular sclerosis. *Am J Kidney Dis* 6:467-9, 1987
20. Bensman A, Sinnassamy P: Congenital nephrotic syndrome. *J Pediatr* 107:157-8, 1985
21. Mahan JD, Mauer SM, Sibley RK, Vernier RL: Congenital nephrotic syndrome. Evolution of medical management and results of renal transplantation. *J Pediatr* 105:549-57, 1984
22. Holmberg C, Antikainen M, Ronnholm K, Alahouhala M, Jalanko H: Management of congenital nephrotic syndrome of the Finnish type. *Pediatr Nephrol* 9:87-93, 1995
23. Holmberg C, Jalanko H, Koskimies O, Leijala M, Salmela K, Eklund B, Ahnen J: Renal transplantation in small children with congenital nephrotic syndrome of the Finnish type. *Transplant Proc* 23:1378-9, 1991
24. Laine J, Leijala M, Salmela K, Jalanko H, Sairanen H, Peltola K, Ronnholm K, Eklund B, Wikstrom S, Holmberg C: Renal transplantation in children under 5 years of age. *Transplant Proc* 26:106-9, 1994
25. Coulthard MG: Management of Finnish congenital nephrotic syndrome by unilateral nephrectomy. *Pediatr Nephrol* 3:451-3, 1989
26. Mattoo TK, Al-Sowailen AM, Al-Harbi MS, Mahmood MA, Katawee Y, Hassab MH: Nephrotic syndrome in 1st year of life and the role of unilateral nephrectomy. *Pediatr Nephrol* 6:16-8, 1992
27. Hoyer JR, Kjellstrand CM, Simmons RL, Najarian JS, Mauer SM, Buselmeier TJ, Michael AF, Vernier RL: Successful renal transplantation in three children with congenital nephrotic syndrome. *Lancet* 1:1410-2, 1973

= Abstract =

A Case of Infantile Nephrotic Syndrome with Focal Segmental Glomerulosclerosis

Se Eun Kim, M.D., Young Sim Han, M.D., Min Seop Song, M.D., and Woo Yeong Chung, M.D.

Department of Pediatrics, Pusan Paik Hospital, Inje University, College of Medicine, Pusan, Korea

Focal Segmental Glomerulosclerosis(FSGS) is one of the underlying pathology of congenital and infantile nephrotic syndrome. There is no ultimate curative treatment except renal transplantation. We have experienced a case of infantile nephrotic syndrome in a 10 month old boy who presented with proteinuria and hematuria. His elder brother also suffered from nephrotic syndrome and died at the age of 18 months due to sepsis. We have diagnosed this patient with clinical manifestations, laboratory data and pathologic findings which was done by open renal biopsy. The patient expired 54 days after admission because of progressive uremia and sepsis.

Key Words : Infantile Nephrotic Syndrome, Focal Segmental Glomerulosclerosis