

## 대전지역 소아 신증후군의 임상병리학적 및 역학적 연구

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

이경일, 임삼화, 윤계남, 차상원, 이동준, 한지환, 황경태

### < 한 글 요약 >

**목 적 :** 최근 학동기 소아의 집단 신체검사에 소변검사가 포함된 후 소아 신장질환에 대한 관심이 높아지고 있으나 우리나라에서 소아에서의 신증후군을 포함한 신질환의 유병율은 잘 알려져 있지 않으며 과거에 비해 변화가 있는지도 확실하지 않다. 저자들은 지난 13년동안 대전시와 인근 지역으로부터 입원한 모든 신증후군 환자의 연도별 발생수와 입원환아에 대한 비율 등을 알아보고 임상 및 신조직병리학적 소견에 따라 원인질환을 분석하므로써 단일 병원에서 조사된 결과가 지금까지 알려진 소아 신증후군의 연구결과와 얼마나 근접하는지 알아보고 신증후군의 유병률의 변화를 짐작하는데 도움을 받고자 본 연구를 시행하였다.

**방 법 :** 1986년 5월부터 1998년 12월까지 13년동안 입원한 신증후군 환아 96명을 대상으로 입원 및 외래기록지를 후향적으로 분석하였다. 소아 신증후군의 발생빈도는 대전시내 3개의 종합병원의 도움을 얻었다.

**결 과 :** 연도별 환아수는 1987년 8명, 1993년 8명, 1998년 6명으로 평균 환아수는  $7.4 \pm 2.1$ 명이었으며, 총입원환아에 대한 비율은 1987년 0.40%, 1993년 0.27%, 1998년 0.13%으로 평균  $0.30 \pm 0.11\%$ 를 보였다. 15세 이하 소아 10만명당 발생빈도는 1988년 5.6명, 1993년 5.5명 및 1998년 4.8명이었다. 초발시 연령은 평균  $6.8 \pm 3.5$ 세로 1~4세 26명(27.1%), 5~7세 29명(30.2%), 8~10세 25명(26.0%), 11세 이상 16명(16.7%)이었다. 일차성 신증후군의 평균연령은  $6.4 \pm 3.3$ 세, 이차성 신증후군의 평균연령은  $11.6 \pm 3.4$ 세이었다. 남아가 75명으로 남녀비는 3.6:1을 보였다. 임상병리학적 분류상 일차성 신증후군이 89명(92.7%), 이차성 신증후군이 7명(7.3%)이었으며 일차성 신증후군에서 minimal change nephrotic syndrome이 71명으로 79.8%, focal segmental glomerulosclerosis 11.2%, mesangial proliferation 4.5%, membranoproliferative glomerulonephritis 3.4%, membranous nephropathy 1명1.1%이었으며 2차성 신증후군은 Henoch-Schönlein nephritis가 3례로 가장 많았다. 미세변화 신증후군 71명 중 비재발군이 16명으로 22.5%, 비빈발 재발군 49.3%, 빈발 재발군 18.3%, 스테로이드 의존군 9.9%를 보였다.

**결 론 :** 대전시에서의 신증후군 환자의 발생빈도는 15세이하 소아 10만명당 약 5명으로 추정되었으며 10여년전과 비교하여 큰 변화를 보이지는 않았다. 또한 저자들의 임상병리학적 연구결과가 다른 문헌에서 보고된 소아 신증후군의 연구결과와 큰 차이를 보이지 않음을 알 수 있었다.

### 서 론

신증후군이란 사구체 기저막의 단백투과성의 증가로 초래되는 단백뇨, 저단백혈증, 전신부종, 고지질혈증을 특징으로 하는 임상증후군으로 국제 소아 신질환

연구회(International Study of Kidney Disease in Children;ISKDC)에서는 저알부민혈증( $\leq 2.5\text{g/dL}$ ) 및 다량의 단백뇨(소변단백량  $\geq 40\text{mg/m}^2/\text{hour}$  or  $\geq 960\text{mg/m}^2/\text{day}$ )의 2가지 조건을 갖출 때를 신증후군으로 정의하고 있다<sup>1)</sup>. 신증후군을 가져올 수 있는 신질환은 다양하며, 원인질환을 알 수 없는 일차성 또는 특발성(primary) 신증후군과 전신질환에 따른 신병변에 의한 이차성(secondary) 신증후군으로 크게 둘로 분류된다. 소아에서는 일차성 신증후군이 90%를 차지

접수: 1999년 8월 12일, 승인: 1999년 9월 27일  
책임저자: 이경일, 가톨릭대 대전성모병원 소아과학교실  
Tel : (042)220-9541 Fax : (042)221-2925  
Email : leekyungyil@yahoo.com

하며, 이중 85%가 미세변화 신증후군(Minimal Change Nephrotic syndrome:MCNS)으로 알려져 있다<sup>2)</sup>. 최근 학동기 소아의 집단 신체검사에 소변검사가 포함된 후 소아 신장질환에 대한 관심이 높아지고 있으나 우리나라에서 소아에서의 신증후군을 포함한 신질환의 유병율은 잘 알려져 있지 않으며 과거에 비해 변화가 있는지도 확실하지 않다.

저자들은 지난 13년동안 대전시와 인근 지역으로부터 입원한 모든 신증후군 환자(치료중 타병원으로 전원된 환자까지 포함)를 대상으로 연도에 따른 발생수와 입원환아에 대한 비, 연령 및 성별비를 알아 보고 또한 스테로이드 치료에 대한 반응을 포함한 임상 및 신조직병리학적 소견에 따라 원인질환을 분석하였다. 또한 대전시내 3개의 종합병원의 도움을 받아 신증후군의 발생빈도를 추정해 보았다. 따라서 저자들의 병원에서 조사된 결과가 지금까지 알려진 소아 신증후군의 연구된 결과와 얼마나 근접하는지 알아보고 신증후군의 유병률의 변화를 짐작하는데 도움을 받고자 본 연구를 시행하였다.

## 대상과 방법

1986년 6월부터 1998년 12월까지 만 13년동안 가톨릭대학교 대전성모병원 소아과에서 처음으로 진단 받고 입원한 신증후군 환자 96명을 대상으로 이들의 입원 및 외래 기록지를 후향적으로 조사분석하여 연도별에 따른 발생 수, 총입원 환아에 대한 비, 초발시 연령 및 성별비를 조사하였다. 신증후군의 정의는 ISKDC의 기준에 따랐다<sup>1)</sup>. 신증후군을 임상 및 신조직병리학적 소견에 따라 일차성과 이차성 신증후군으로 분류하고 기저 신질환을 알아보았다. 또한 일차성 신증후군 중 MCNS 71명을 대상으로 스테로이드 치료에 대한 반응을 조사하여 비재발군과 재발군으로 분류하여 분석하였다. ISKDC의 정의<sup>4)</sup>와 Williams 등<sup>5)</sup>을 참고하여 비재발군(non-relapser)과, 스테로이드에 초기 반응이 있는 후 6개월 이내에 2회 재발 또는 1년내에 4번 이상 재발하는 경우는 빈발 재발군(frequent relapser), 1년내에 3번 이하 재발하였던 경우는 비빈발 재발군(non-frequent relapser), 그리고 치료중 스테로이드 양을 줄이거나 스테로이드를 끊은 후 3주 이내에 재발이 나타나는 경우를 스테로이드 의존군(steroid dependence)으로 분류하였다. 또한 대전지역의 거의 모든 신질환 환아가 입원할 것으로 생각되는 충남대학병원, 을지대학교 대전을지병원, 대전선병원에서

1988년, 1993년과 1998년에 발생한 신증후군 환아를 분석하였다. 신생검 방법은 1996년 6월까지는 정맥 신우조영법과 일회용 생검침(TRU-CUT®)을 이용하였으며 이후 초음파 유도 자동생검침을 이용하였다.

## 결 과

### 1. 연도별 발생 환아수, 총입원환아에 대한 비율 및 발생빈도

1986년 5월부터 1998년 12월까지의 신증후군 환아의 발생수는 1986년 7개월간 3명, 1987년 8명, 1988년 10명, 1989년 9명, 1990년 8명, 1991년 8명, 1992년 10명, 1993년 8명, 1994년 7명, 1995년 9명, 1996년 6명, 1997년 4명, 1998년 6명으로 평균  $7.4 \pm 2.1$ 명이었으며 전체 입원환아수에 대한 신증후군 환아의 비율(괄호안 표시)은 1987년에 0.27%, 1990년 0.31%, 1995년 0.35%, 1998년에는 0.13%로 평균  $0.30 \pm 0.11\%$ 이었다. 연구기간 동안 환아수의 급격한 변화는 없었으나 총 입원환아에 대한 비율은 최근 3년간 줄어드는 경향을 보였다(Fig 1). 또한 거의 모든 신질환 환아가 입원할 것으로 보이는 본병원을 포함한 4개의 종합병원에서 조사된 신증후군 환아의 발생수는 1988년 29명, 1993년 31명, 1998년 17명이었으며 이중 대전거주자만의 환아수는 1988년 15명, 1993년 17명, 1998년 15명으로 15세 이하 소아 10만명당 추정된 발생빈도는 1988년 5.6명, 1993년 5.5명, 1998년 4.8명이었다.

### 2. 발병시의 연령 및 남녀비

입원시 연령은 최소연령 12개월, 최고연령은 14세 사이로 이들 중 2세 미만이 4명, 2세~4세 22명, 5~7세 29명, 8세~10세 25명, 11세 이상이 16명이었다. (Fig 2). 일차성 신증후군의 평균연령은  $6.4 \pm 3.3$ 세, 2차성 신증후군은  $11.6 \pm 3.4$ 세이었다. 일차 신증후군 중 MCNS의 평균연령은  $6.3 \pm 3.3$ 세, FSGS는  $5.3 \pm 2.6$ 세,

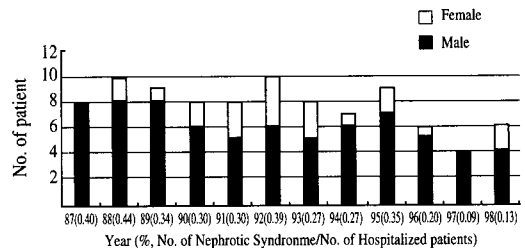
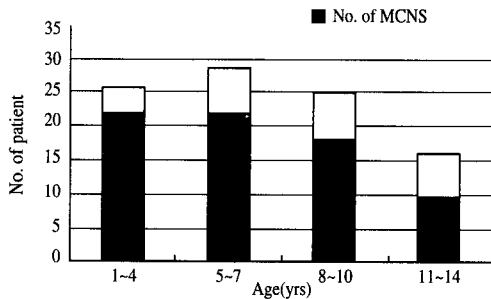


Fig 1. Annual incidence of nephrotic syndrome, the ratio to inpatients and sex distribution.

mesangial proliferation(MesPGN) 8.5±2.5세, MPGN 10.0±2.6세, membranous nephropathy(MGN)는 6세를 보였다. 성별분포를 보면 전체환자 96명 중 남아가 75명, 여아가 21명으로 남녀비는 3.6:1이었다(Fig 1).



**Fig 2.** Age distribution of nephrotic patients. Dotted bars represent minimal change nephrotic syndrome.

### 3. 신증후군의 임상병리학적 분류

스테로이드제 치료에 대한 반응을 포함한 임상 및 조직병리학적 소견을 Kher 등<sup>2)</sup>의 방법에 따라 원인 질환을 분석한 결과 총 96명 중 일차성 신증후군은 89명(92.7%), 이차성 신증후군은 7명(7.3%)이었다(Table 1). 일차성 신증후군 89명 중 MCNS가 71명(79.8%), MesPGN 4명(2명의 IgA nephropathy 포함됨), FSGS 10명, MPGN 3명, MGN 1명이었다. 일차성 신증후군 89명 중 26명에서 신조직검사를 하였는데 15

명이 MCNS이었으며 MCNS의 신조직검사 적응증은 스테로이드 의존성 및 빈발 재발이었다.

이차성 신증후군 7례는 Henoch-Schonlein nephritis 3명, Hepatitis B virus associated nephropathy 2명, poststreptococcal glomerulonephritis 1명, Alport syndrome 1명으로 모두 신생검이 실시되었다.

### 4. 미세변화 증후군의 스테로이드 반응에 따른 분류

초기 프레드니솔론 치료에 반응하였던 71명의 MCNS를 대상으로 스테로이드제에 대한 반응과 재발에 따라 분류해 보았다. 71명 중 비재발군이 16명(22.5%), 빈발 재발군 35명(49.3%), 빈발 재발군 13명(18.3%), 비스테로이드 의존군 7명(9.9%)이었다(Table 2).

재발군의 관찰기간은 9개월에서 11년사이로 평균 2.48±2.56년으로 11년간 21회의 재발을 보인 환자도 있었다. 이들 55명에서 초기 스테로이드 반응 후 첫 재발을 한 기간을 살펴보면 가장 빠르게는 15일, 가장 늦게는 20개월로 초기반응과 초재발사이의 평균기간은 131일(4.3개월)이었다. 또한 55명중 44명(80.0%)에서 6개월이내에 재발하였으며 6개월 당 재발빈도는 0.74±0.73회로 나타났다.

## 고 찰

소아에서 신증후군의 발생빈도에 대해서는 정확히 알려져 있지 않다. 과거의 연구로 영국 Glasgow 지역에서 조사된 바에 의하면 1948-57년 사이 12세이하

**Table 1.** Clinicopathologic classification of nephrotic syndrome

	No. (%)
Primary nephrotic syndrome	89 (100)
Minimal change nephrotic syndrome	71 (79.8)
Chronic glomerulonephritis	-
Mesangial proliferation	4 (4.5)
with IgM deposit	1
with IgG-IgA deposits(IgA nephropathy)	2
Focal segmental glomerulosclerosis	10 (11.2)
Membranous nephropathy	1 (1.1)
Membranoproliferative glomerulonephritis	3 (3.4)
Secondary nephrotic syndrome	7
Henoch-Schonlein nephritis	3
Hepatitis B virus associated nephropathy	2
Poststreptococcal glomerulonephritis	1
Alport syndrome	1

**Table 2.** Classification of minimal change nephrotic syndrome according to steroid response

	N (%)
Non-relapser	16 (22.5)
Non-frequent relapser	35 (49.3)
Frequent relapser	13 (18.3)
Steroid-dependent	7 (9.9)
Total	71(100.0)

소아 10만명 당 2명<sup>6)</sup>, 미국 Ohio에서는 9세 이하 소아 10만명 당 2.3명이 발생하였다고 보고되었다<sup>7)</sup>. 저자들의 경우 15세 이하의 소아에서 1986-98년간 알년에 4-10명, 평균 7.4명의 신환이 발생하였으며, 신증후군 환자의 총 입원환아(신생아실 제외)에 대한 비율은 0.09-0.44%로 평균 0.30%이었다(Fig 1). 이 기간동안 일년간 입원환아 수는 1987년 1,988명(0.40%), 1990년 2,555명(0.31%), 1996년 2,977명(0.20%), 1998년 4,307명(0.13%)으로 꾸준한 증가가 있어 최근 3년간 신증후군이 차지하는 비율은 감소하는 추세를 보였다. 과거에 비해 세균성 감염이 감소하고 바이러스성 감염에 의한 입원이 증가하는 경향을 고려해 보면 재발에 영향을 미치는 것으로 알려진 바이러스성 질환(상기도염)과 신증후군의 발생과는 연관이 없을 것으로 여겨진다. 대전지역에서 발생한 대부분의 신질환 환아가 입원할 것으로 생각되는 600병상 이상의 종합병원인 충남대학병원, 을지대학교 대전을지병원 및 대전신병원의 도움으로 산출된 1988년, 1993년과 1998년에 발생한 신증후군 환자의 수는 본 병원의 발생예를 합하여 각각 29명, 31명 및 17명으로 대전시 외곽지역에서 전원되는 환자의 수는 최근 줄어드는 경향을 보였으나 대전시에 거주하는 환아만의 발생에는 1988년 15명, 1993년 17명 및 1998년 15명으로 10여년동안 큰 변화를 보이지는 않았다. 참고로 이기간 동안 대전시의 인구는 1988년 937,119명, 1993년 1,189,039명, 1998년 1,341,413명이었고, 15세까지의 소아의 수는 1988년 약 267,000명, 1993년 307,960명, 1998년 310,951명이었다. 따라서 15세 이하 소아 10만명당 발생빈도는 1988년 5.6명, 1993년 5.5명 및 1998년 4.8명으로 10여년전에 비해 최근 약간 낮아지는 경향을 보였으며 소아신증후군의 발생빈도는 5명 정도로 추정된다. 정확한 발생빈도와 경향에 대한 연구를 위해 대전시 종합병원에서의 발생예와 타지역으로 전원

된 예를 포함한 포괄적 공동연구를 할 예정이다. 신증후군은 발생원인이 확실치 않은 일차성(특발성)과 전신질환, 약물, 독소 등과 연관된 이차성 신증후군으로 분류된다. 일차성 신증후군은 소아 신증후군의 80~90%를 차지하며 발병 연령상 2~6세에 호발하고 남아에서 여아보다 2배이상 많은 것으로 알려져 있다<sup>2,8-10)</sup>.

저자들의 경우 일차성 신증후군은 96명중 89명(92.7%)으로 평균나이는 6.4±3.3세, 이차성 신증후군은 7례(7.3%)로 평균나이는 11.1±3.4세이었다. 신생검 환아를 대상으로한 주동의 연구<sup>11)</sup>에서는 일차성 신증후군이 87.0%, 이차성 신증후군이 13.0%로, 김 등<sup>12)</sup>은 각각 90.4%, 9.6%로 보고하였다. 저자들의 일차성 신증후군에서 MCNS의 평균나이는 6.3±3.3세, MPGN의 평균나이는 10.0±2.6세로 ISKDC의 보고<sup>11)</sup>와 비슷하였다. 저자의 경우 남녀비는 3.57:1이었고 연령은 생후 12개월부터 14세사이로 1-7세사이의 환아가 55명(57.3%)을 차지하였으며 5세~7세군이 30.2%로 가장 많았다(Fig 2).

신증후군을 임상병리학적으로 분류하여 보고한 연구들은 환자의 구성에 의해 약간의 차이를 보이고 있다. 단일 병원을 방문하여 입원한 모든 환아(unselected)를 대상으로 한 연구결과와 난치성 신증후군으로 전원된 환아(referred)가 많은 병원의 연구결과는 차이를 보일 수 있다. White 등<sup>8)</sup>의 연구에 의하면 75명의 unselected 환자의 경우 MCNS 88%, FSGS 5.3%, MesPGN 5.3%, MPGN 1.4%를 보였고, 70명의 referred 환자의 경우 MCNS 64.3%, FSGS 11.4%, MPGN 11.4%, MesPGN 4.4%, MGN 2.8%, diffuse exudative GN(PSGN) 5.7%, crescentic GN 4.4%로 전원된 환아군에서 다양한 만성 신염의 비율이 높았다. 또한 모든 신증후군 환아를 포함한 연구와 신조직검사를 시행한 환아만을 대상으로 한 연구에서도 차이를 보일 수 있다. 따라서 연구결과를 해석할 때는 이런 점을 고려해야한다. 521명의 일차성 신증후군 환아를 치료전 신생검을 시행한 ISKDC의 연구결과<sup>11)</sup>에서는 MCNS 76.6%, MPGN 7.5%, FSGS 6.9%로 보고되었으며, 우리나라에서 전원된 환아가 많은 서울대 병원의 연구결과<sup>13)</sup>에서는 신생검된 405명 소아 신증후군에서 MCNS 47%, FSGS 17%, MPGN 3%를 보였고 이차성 신증후군에서는 HBsAg nephropathy가 9%로 가장 많았으며 일차성 신증후군 환아만을 대상으로 하였을 경우 MCNS 57%, FSGS 21%, MPGN 4%를 보였다. 최근 우리나라에서 전국 병원을 대상으로 1987-97년간 조사한 신증후군의 경우 전체환아 2,193명 중 1,752명이 MCNS(79.9%)

로 보고되었으며, 신장생검을 실시한 경우만을 분석하였을 경우 MCNS 68.6%, FSGS 15.8%, MesPGN 4.9%, MPGN, 4.5%, MGN 3.9%의 빈도를 보였다<sup>14)</sup>. 또한 1999년 최 등<sup>15)</sup>은 245명의 12세 이하 일차성 신증후군 환아를 분석한 결과 MCNS 76.6%, FSGS 12.2%, MesPGN 1.6%, MGN 7.8%, MPGN 2%로 보고하였다. 저자들의 경우 일차성 신증후군이 95예 중 89례 (92.7%)로 이 중 79.8%가 MCNS, FSGS 11.2%, MesPGN 4.5%, MPGN 3.4%를 보였으며 선천성 신증후군은 1례도 없었다. 이차성 신증후군은 모두 7례 (7.4%)로 HS nephritis가 3례로 가장 많았으며 이중 1례는 임상병리학적으로 급성 진행성 사구체신염(rapid progressive GN)을 나타내었다. 과거에 우리나라에서 가장 많았던 HBsAg-associated nephropathy(조직학적으로는 membranous nephropathy)는 2예가 있었다. 이러한 결과는 지금까지 발표된 연구결과와 신조직 소견의 분류방법이 약간 달랐으나 큰 차이를 보이지 않았다. 따라서 단일병원에서 타지역으로 전원된 환아를 포함한 모든 신증후군환아를 대상으로한 연구결과는 신증후군 환아의 발생빈도와 기저 원인질환을 비교적 잘 반영할 수 있다고 생각된다.

소아 신증후군의 대부분이 MCNS로 스테로이드에 잘 반응하므로 선천성 신후증을 제외하고는 소아의 일차성 신증후군은 신조직검사를 하기 전에 스테로이드를 우선 사용해 보는 것을 원칙으로 한다<sup>10)</sup>. 스테로이드의 초기 치료방법에 대해서는 확실히 정립된 것은 없다. 저자들의 경우는 Rance 등<sup>6)</sup>의 치료방법을 원용하여 스테로이드 부작용을 되도록 줄이는데 주안점을 두었다. 초발 MCNS의 경우 prednisolone(1997년부터 calcort를 equivalent dose 사용)을 1일 2mg/kg(최대 용량 60 mg/일)을 단백뇨가 소실된 후 1주일까지 매일 사용하고(최대기간 4주), 동량을 격일로 4주간 사용 후 4-6개월에 걸쳐 감량하면서 중지하였다. 재발이 되었을 경우는 초발과 같이 치료하였으나 동량을 격일로 2주간 사용 후 4-6개월에 걸쳐 감량하였다. 또한 모든 퇴원환아와 보호자는 재발에 대한 교육을 받았으며 약복용 상태, 'Albustix'을 이용한 요단백 측정 및 체중을 정기적으로 기록하게 하고 재발되었을 경우 곧 외래를 방문하도록하여 가능하면 입원을 피하고 외래에서 치료하는 것을 원칙으로 하였다. 이러한 치료로 쿠싱양 비만과 얼굴, 신장 저하 등의 부작용을 최소화 할 수 있었다. 초발시 또는 재발시 장기간의 스테로이드 치료가 관해기간을 연장시킨다고 알려져 있으나 재발의 빈도에 영향을 미치는

지는 아직 확실하지 않다. 최근 최 등<sup>15)</sup>의 초기치료로 프레드니손을 4주간(최대 8주간) 치료받은 12세 미만 MCNS 연구결과에서 스테로이드 저항성을 제외한 163명을 분석해보면 비재발군 22명(13.5%), 비빈발성 재발군이 55명(33.7%), 빈발성 재발군 45명(26.0%), 스테로이드 의존성 41명(25.2%)이었으며 6개월당 재발 빈도가  $0.837 \pm 0.84$ 로 나타났다. 저자들의 경우 총 71명중 비재발군 16명(22.5%), 비빈발 재발군이 35명(49.3%), 빈발 재발군이 13명(18.3%), 스테로이드 의존군이 7명(9.9%)이었고 6개월당 재발빈도는  $0.74 \pm 0.73$ 으로 초기 스테로이드 치료기간이 재발의 빈도에 영향을 미치지 않는 것으로 보이나, 최 등<sup>15)</sup>의 경우 전원된 환아의 비율이 높을 것을 고려하면 좀더 연구가 필요하다. 한편 빈번한 재발, 스테로이드 의존성을 보여 부작용을 피할 수 없는 경우 cyclophosphamide<sup>4)</sup> 또는 cyclosporin A<sup>17)</sup>을 사용하였으며(각각 15예와 3례) 대부분 치료에 반응하였다. 스테로이드 저항성과 이차성 신증후군의 경우는 신조직검사의 결과에 따라 치료방침을 정하였고, 경구 스테로이드제, cyclophosphamide, cyclosporin, methylprednisolone pulse 치료 등을 사용하였으며<sup>18,19)</sup>, 완전 관해에 이르지 못한 경우 이노제, dipyridamol, captopril 등을 추가하여 부분관해 상태를 유지하며 관찰하였다.

6세 이상의 신증후군 환아에서 나이가 증가함에 따라 MPGN을 포함한 스테로이드에 반응이 좋지않은 만성신염의 비율이 증가한다는 것은 잘 알려져 있으며<sup>10)</sup>, 저자들의 연구에서도 MCNS 환아의 비율이 7세 이하군에서 55명중 44명으로 80.0%, 7세 이상군에서는 41명중 27명으로 65.9%를 나타내 이를 확인할 수 있었다(Fig 2.). 그러나 저자들은 나이에 상관없이 스테로이드에 잘 반응하는 경우 MCNS로 간주하여 처음에 신생검을 하지않았으며 신조직 검사의 적응증은 빈번한 재발이나 스테로이드 의존성 MCNS, 4주간 경구 스테로이드제에 반응하지 않는 신증후군, 뚜렷이 MCNS가 아닐것으로 보이는 신증후군 즉 C3의 감소, 육안적 혈뇨나 nephritic syndrome을 보이는 경우, 자반증 신염, HBsAg 양성 등이었다. 소아에서의 신생검 적응증에 대해서는 아직까지 논란이 있으며<sup>8, 10, 20, 21)</sup>, 최근 우리나라에서도 연령 등에 의한 신생검 적응증에 대해서 재평가해 보아야 한다는 연구 결과가 발표되었다<sup>22, 23)</sup>.

MCNS는 90% 이상이 스테로이드 반응성으로 임상적으로 진단하는데 중요하다. 스테로이드 저항을 보이는 일차성 신증후군은 대부분 FSGS로 알려져 있

다<sup>4, 5, 8, 10, 29)</sup>. 저자들의 경우 타병원으로 전원된 스테로이드 저항성을 보인 7예는 모두 3-4주간의 치료에 부분관해에도 이르지 않았다. 스테로이드 저항성 신증후군을 보이는 환자중 신생검상 20-30%가 MCNS라는 보고가 있고<sup>10, 23, 24)</sup>, 전원된 환자들의 평균나이(5.3세)를 감안하면<sup>1)</sup>, 이들 중 MCNS가 포함되어 있을 가능성이 있으나 저자들은 이들 환자 모두를 FSGS로 추정하였으며, 본병원에서 스테로이드 저항을 보인 증례의 신생검 수가 적었으나 MCNS는 없었다. 스테로이드 저항성 MCNS에 대해서는 신조직으로 얻는 조직소견이 focal 병변의 경우 채취된 조직편에 포함되지 않을 수 있고(FSGS의 경우 초기에 juxtamedullary 부위에서부터 시작한다고 알려져 있다<sup>25)</sup>, 처음 스테로이드에 반응한 MCNS 중 후기 저항성을 보이는 경우가 있으며<sup>24, 26)</sup>, 일부의 MCNS가 FSGS로 진행한다는 것이 제시된 점<sup>8, 11, 27, 28, 29)</sup>을 고려해 보면 장기관찰 및 추가 신생검을 할 필요가 있다. 저자들의 경우에서도 초기 MCNS로 생각되었던 1례에서 후기에 저항을 보였는데 조직검사상 FSGS로 밝혀졌다.

스테로이드 치료의 반응에 따라 신증후군을 분석하였을 때 3-4주간의 치료에 반응이 없는 저항군과 부분관해를 보인군은 모두 스테로이드제에 잘 반응하지 않는 것으로 알려진 일차성 및 이차성 신질환군이었으며 반응도를 정확히 판단하기가 어려워 분석에서는 제외하였다. 단백뇨 자체가 신병변의 진행에 영향을 미치는 것이 알려진 이후 스테로이드에 잘 반응하지 않는 신증후군의 경우 완전관해를 목표로 공격적인 치료하게되나 실제로 완전관해를 보이는 예는 적다.<sup>9, 10, 29)</sup> 대용량 스테로이드 투여에 따른 부작용을 감안할 시 FSGS를 제외한 만성 신염에 있어서는 스테로이드의 부작용을 피하는 치료가 바람직할 것으로 생각된다.

MCNS는 대부분 스테로이드에 반응하나 완치적 관해가 이루어지기까지의 재발률은 62%~94%로 보고되고 있다<sup>8, 9, 26, 30, 31)</sup>. 재발은 주로 발병후 2년 이내에 발생하며 처음 2년간 재발이 없었던 경우는 재발 가능성은 매우 적지만 5년 동안 관해 상태를 유지하던 환자에서도 재발하였다는 보고가 있다<sup>26)</sup>. 저자들은 스테로이드에 반응한 미세변화 신증후군 71명을 1년 이상 관찰한 결과(평균 관찰기간 2.5년) 비재발군이 16명(22.5%), 비빈발 재발군이 35명(49.3%), 빈발 재발군이 13명(18.3%)과 스테로이드 의존군이 7명(9.9%)이었다. 스테로이드 반응성 신증후군 환아를 5년 이상 관찰한 Makker 등<sup>32)</sup>은 66명중 9명(13.6%)이, Siegel 등

26)은 61명중 10명(16.4%)만이 비재발성 신증후군이었으며 처음 반응 후 3년간이 재발 유무를 판단하는데 중요하다고 하였다. 우리나라의 경우 5년 이상 37명을 관찰한 정 등<sup>33)</sup>의 보고에 의하면 비재발군이 14명(37.8%), 재발군이 23명(62.2%)이었다. 저자들의 경우 재발군 55명 중 44명(80%)이 6개월 이내에 재발하였고 관찰기간이 짧은 환아가 포함되어 있으므로 더 장기기간의 관찰이 필요할 것으로 보인다.

연구기간동안 중한 합병증으로 2명의 스테로이드 의존성 환자에서 일차성 복막염이 발생하였으며 1례에서 S.pneumoniae가 배양되었다. 추적관찰된 환자중에서 만성 신부전에 이르거나 사망한 예는 없었다.

결론적으로 저자들의 병원에서 조사한 소아 신증후군의 연구결과가 현재까지 다른 문헌에서 보고된 소아 신증후군의 연구결과와 큰 차이를 보이지 않음을 알 수 있었다. 우리나라의 경우 난치성 신증후군의 경우 3차 진료기간으로 전원되어 신증후군의 정확한 발생통계를 알 수 없으나 단일병원에서 타병원으로 전원된 환아를 포함한 결과가 미약하나마 이를 보완할 수 있을 것으로 사료된다. 끝으로 이번 연구에 많은 도움을 주신 충남대학병원의 이재호 교수님, 을지대학교 대전을지병원의 최규철 교수님과 대전선병원의 고경옥 선생님에게 감사의 말씀을 드립니다.

## 참 고 문 헌

1. International study of Kidney Disease in Children: Nephrotic syndrome in children, prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at the time of diagnosis. *Kidney Int* 13:159-65,1978
2. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM: *Nelson textbook of Pediatrics*, 15th ed, Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1996, p 1500
3. Kher KK, Sweet M, Makker SP: Nephrotic syndrome in children. *Curr Probl Pediatr* 18:197-251, 1988
4. International Study of Kidney Disease in Children: Prospective, controlled trial of cyclophosphamide therapy in children with the nephrotic syndrome. *Lancet* 2:423-7, 1974
5. Williams SA, Makker SP, Ingelfinger JR: Longterm evaluation of chlorambucil plus prednisone in the idiopathic nephrotic syndrome

of childhood. *N Engl J Med* 302:919-33, 1980

6. Arneil GC: One hundred sixty four children with nephrosis. *Lancet* 2:1103-10, 1961
7. Rothenberg MB, Heymann W: *Pediatrics* 19:446, 1957
8. White RHR: Clinicopathological study of nephrotic syndrome in childhood. *Lancet* 1:1353-9, 1970
9. Makker SP, Heymann W: The clinical re-evaluation of 148 cases. *Am J dis Child* 127: 830-7, 1974
10. 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* 98:561-4, 1981
11. 주정혜, 조병수, 안창일: 소아 신생검 환자의 임상 및 병리학적 고찰. *소아과* 28:705-13, 1985
12. 김병길, 정충길, 이재승, 윤덕진, 최민준: 소아 신생검 환자의 임상 및 병리학적 고찰. *대한의학 협회지* 24:245-53, 1981
13. Ko KW, Ha IS, Jin DK, Cheong HI, Choi Y, Kim YI, Lee HS: Childhood renal diseases in Korea. A clinicopathological study of 657 cases. *Pediatr Nephrol* 1:664-9, 1987
14. 조병수, 강현호: 전국 병원을 대상으로 조사한 소아 특발성 신증후군의 임상적 고찰. *대한소아신장학회지* 3:1-10, 1999
15. 최정윤, 김지홍, 김병길: 청소년기와 소아기 미세변화형 신증후군의 임상적 고찰. *대한소아신장학회지* 3:11-9, 1999
16. Rance CP, Arbus GS, Balfe JW: Management of the nephrotic syndrome in children. *Pediatr Clin North Am* 23:735-50, 1976
17. Tanaka R, Yoshikawa N, Kitano Y, Ito H, Nakamura H: Long-term ciclosporin treatment in children with steroid dependent nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 7:249-52, 1993
18. Grisword WR, Tune BM, Reznik, VM, Vazquez M, Prime DJ, Brock P, Mendoza SA: Treatment of childhood prednisone-resistant nephrotic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis with intravenous methylprednisolone and oral alkylating agents. *Nephron* 46:73-7, 1987
19. Mendoza SA, Tune BM: Management of difficult nephrotic patient. *Pediatr Clin North Am* 42:1459-68, 1995
20. Lau J, Levey AS, Kassirer JP, Pauker SG: Idiopathic nephrotic syndrome in a 53-year-old woman. Is a kidney biopsy necessary?. *Med Decis Making* 2:497-519, 1982
21. Moxey-Mims MM, Stapleton FB, Feld LG: Applying decision analysis to management of adolescent idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 8:660-4, 1994
22. 손은경, 조병수, 안창일: 소아 신증후군에 있어서 신생검 적응증의 재평가. *소아과* 34:805-10, 1991
23. 이승주: 일차성 신증후군 소아에서의 신생검 적응증에 대한 재평가. *소아과* 39:1736-43, 1996
24. 김정수, 하일수, 정해일, 최용: 소아의 스테로이드 저항성 신증후군의 임상병리학적 고찰. *소아과* 39:1729-35, 1996
25. Rich AR; *Bull. Hohns. Hopkins Hosp.* 100:173, 1957
26. Siegel NJ, Goldberg B, Krassner LS, Hayslett JP: Long term follow up of children with steroid responsive nephrotic syndrome. *J Pediatr* 81:251-8, 1972
27. Hayslette JP, Krassner LS, Bensch KG, Kashgarian M, Epstein FH: Progression of "lipoid nephrosis" to renal insufficiency. *N Engl J Med* 281:181-7, 1969
28. Tejani A: Morphological transition in minimal change nephrotic syndrome. *Nephron* 39:157-9, 1985
29. Tune BM, Mendoza SA: Treatment of the idiopathic nephrotic syndrome: regimens and outcomes in children and adults. *J Am Soc Nephrol* 8:824-32, 1997
30. Arneil GC, Lam LN: Long term results of intensive steroid therapy of childhood nephrosis. *Proc Third Int Cong Nephrol* 3:95-102, 1966
31. 정해일, 이환중, 최용, 고광욱: 신증후군 환자의 장기 추적관찰(5년 이상). *소아과* 23:130-42, 1980

= Abstract =

## Clinicopathologic and Epidemiologic Study of Childhood Nephrotic Syndrome in Taejon, Korea

Kyung-Yil Lee, Sam-Hwa Yim, Kye-Nam Yoon, Sang-Won Cha, Dong-Joon Lee,  
Ji-Whan Han, Kyung-Tae Whang

*Department of Pediatrics, The Catholic University of Korea, College of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose:** The prevalence of childhood renal diseases including the nephrotic syndrome in Korea has not been well established. In priority to this point, we analyzed ninety-six nephrotic children of the annual incidence, the ratio of them to all inpatients and estimated incidence of childhood nephrotic syndrome under 15 years of age in Taejon, Korea. Also we classified them by clinical and histopathological findings.

**Methods:** we analyzed the admission and outpatient records retrospectively between June 1986 and December 1998. For the estimation of incidence, we were assisted with three other general hospitals in Taejon

**Results:** The mean annual number and the ratio to inpatients were  $7.4 \pm 2.1$ ,  $0.3 \pm 0.11\%$  respectively. The latter showed a tendency to decrease during the recent three years. The estimated annual incidences of childhood nephrotic syndrome in Taejon were 5.6 in 1988, 5.5 in 1993 and 4.8 in 1998 per 100,000 for children aged up to 15 years. The mean age of our patients was  $6.8 \pm 3.5$  years, 1-7 years of age was 55 cases(57.3%), and male to female ratio was 3.6:1. By the clinicopathologic classification, 89 cases(92.7%) were classified as primary nephrotic syndrome, and 7 cases(7.3%) as secondary nephrotic syndrome. Among the primary nephrotic syndrome, there was 79.8% of minimal change nephrotic syndrome, focal segmental glomerulosclerosis 11.2%, mesangial proliferation 4.5%, membranoproliferative glomerulonephritis 3.4%, and membranous nephropathy 1.1%. Henoch-Shonlein nephritis was the most frequent of 3 cases in the secondary nephrotic syndrome. Responses to steroid therapy of 71 cases minimal change were classified as non-relapse 22.5%, non-frequent relapse 49.3%, frequent relapse 18.3% and steroid-dependence 9.9%.

**Conclusion:** The estimated incidence of childhood nephrotic syndrome was about 5 per 100,000 for children aged up to 15 years and it showed little changes during 10 years in Taejon, Korea. Our results of clinicopathologic study was little difference from the results reported in other literatures.

---

**Key Words:** Nephrotic syndrome, Children, Clinicopathology, Epidemiology