

## 소아 특발성 신증후군에 관한 고찰

전북대학교 의과대학 소아과학교실  
심현섭, 추정민, 이대열

= Abstract =

### Clinical Review of Idiopathic Nephrotic Syndrome in Children

Hyun Seup Sim, M.D., Jeoung Min Chu, M.D., Dae Yeol Lee M.D.

*Department of Pediatrics, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea*

**Purpose:** We reviewed the clinical manifestations, responsiveness to treatment, and prognosis in children with nephrotic syndrome.

**Methods:** Medical records of 159 children with idiopathic nephrotic syndrome who were admitted to the pediatric department of Chonbuk National University Hospital from January 1979 to December 2000 were retrospectively reviewed.

**Results:** There were 32 females and 127 males. The most common age group was between 3 and 5 years of age among the 159 children with nephrotic syndrome. Generalized edema (75.5%), scrotal edema (20.1%), upper respiratory infection (19.5%), and ascites (28.3%) were frequently observed. After the initial steroid therapy, diuresis occurred within the first two weeks in 138 children, and proteinuria disappeared within the first two weeks in 105 children. Among 159 patients who received initial daily steroid therapy, 110 children were in complete remission, 29 children were in partial remission and 20 children were in poor response state. Hematuria, hypertension and elevated serum creatinine were more frequently observed in the partial and the poor response groups than in the complete remission group. Among 107 children who were followed up for more than one year, 78 children were in complete remission and 55 children were relapsed within the first one year after steroid therapy. Renal biopsy was undertaken in 76 children and 53 children had minimal change nephrotic syndrome.

**Conclusion:** Our study showed that most children with idiopathic nephrotic syndrome have a good responsiveness to steroid therapy and even most children show frequent relapse during 1st year after remission, long term prognosis is excellent.

(J Korean Soc Pediatr Nephrol 2002 ; 6 : 37-47)

**Key Words :** Nephrotic syndrome, Children, Clinical review

## 서 론

신증후군은 사구체 기저막의 전하 또는 장벽 기능 이상에 따른 단백투과성의 증가로 인한 심한 단백뇨 및 저알부민혈증을 특징으로하는 임상증후군으로 대개 고지질혈증과 전신부종을 동반한다.

국제소아신질환연구회(ISKDC)에서는 단백뇨가 40 mg/hour/m<sup>2</sup> of body surface area 이상이며 혈청 알부민이 2.5 gm/dL 이하일 때 신증후군으로 정의<sup>1)</sup> 하고 있으며, Habib 등<sup>3)</sup>은 1일 단백뇨가 50 mg/kg 이상, 혈청 총단백이 6.0 gm/dL 이하 또는 혈청 알부민이 3.0 gm/dL 이하일 때, 일부 연구<sup>4)</sup>에서는 1일 단백뇨가 2 gm 또는 3 gm/l 이상, 혈청 알부민이 3.0 gm/dl 이하인 경우로 정의하기도 한다.

20세기 전반기까지는 신증후군 소아의 사망률은 50% 이상으로 매우 높았고 원인은 대부분 패혈증과 복막염이었으나 1940년대에 sulfonamides, 1950년대에 corticosteroid와 adrenocorticosteroid의 사용으로 사망률이 현저히 감소하게 되었다<sup>6)</sup>. 1930년대는 신증후군에서 사망률 67%이었고 1950년대 초반에는 20%까지 감소하였다<sup>7)</sup>.

신증후군은 Henoch-Schonlein 자반증, 전신성 홍반성 낭창등 전신성 질환이나 약물에 의해 이차적으로 발생할 수 있으나 소아 신증후군의 90%는 일차성 혹은 특발성 신증후군이다. 특발성 신증후군은 스테로이드 요법에 대다수에서 관해를 보이지만 이들 중 대부분에서 재발을 경험하게 되며 상당수에서는 재발이 빈번하다. 재발이 많거나 스테로이드 요법에 반응이 좋지 않은 경우에 면역 억제 요법<sup>8-10)</sup>, methylprednisone pulse therapy<sup>11,12)</sup>를 시도한다. 저자들은 전북대학교병원 소아과에 입원했던 신증후군 환아들을 대상으로 장기간에 걸쳐 발생빈도, 임상양상, 스테로이드 요법에 대한 반응, 면역 억제 치료

에 반응 및 조직학적 소견 등의 변화가 있는지 여부를 관찰하고자 하였다.

## 대상 및 방법

저자들은 1979년 1월부터 2000년 12월까지 22년 동안 전북대학교병원 소아과에 특발성 신증후군으로 입원했던 환아 185명 중 적어도 4개월 이상 추적 관찰이 가능했던 남아 127명, 여아 32명을 대상으로 입원 당시 병력, 임상증상, 각종 이학적 검사 소견, 조직학적 소견 및 추적기간 등을 후향적으로 조사하였다. 이들 환아들은 초기 치료로 prednisolone을 1일 60 mg/m<sup>2</sup> of body surface area 혹은 2 mg/kg을 3회 분복하였고 4주간 혹은 단백뇨가 소실된 후 2주간 투여한 후에 격일 요법으로 40 mg/m<sup>2</sup>을 4주간 투여한 후에 점진적으로 용량을 감량하였다. 이들 환아에서 초기 steroid에 대한 반응은 Schreiner의 분류<sup>13)</sup>를 참조하여 3군으로 분류하였고 complete remission을 보였던 환아에서 첫 1년간 재발 빈도를 측정하였고 재발이 빈번하거나 steroid 치료에 반응이 좋지 않았던 경우에는 면역억제제를 투여하였다. 내원 당시 임상소견 및 검사 소견상 미세변화형 신증후군이 아니라고 사료된 경우 또는 자주 재발하거나 steroid 치료에 반응이 좋지 않았던 환아 76례에서 신생검을 시행하여 조직학적 진단을 내리고 그 분포 및 양상을 관찰하였다. 통계학적 분석은 T-test을 이용하였으며 통계적 유의성은 P<0.05 이하로 하였다.

## 결 과

### 1. 연도별 분포 및 성별분포

1979년 1월부터 2000년 12월까지 입원한 환아 185명 중 4개월 이상 추적 관찰이 가능했고 입원 기록과 외래 기록 등을 조사할 수 있었던 환아는 159명이었다. 매년 3례에서 17례로 89년을 제외하고는 연도별 환아수에 있어서는 큰 차이는 없었으며 총 159명의 환아중 남아 127명, 여아 32명으로 남녀 비는

접수 : 2002년 1월 5일, 승인 : 2002년 4월 10일  
책임저자 : 이대열  
전북 전주시 덕진구 금암동 634-18  
전북대학교병원 소아과  
전화: 063) 250-1460 FAX : 063) 250-1464  
E-mail : simhyunseup@hanmail.net

4:1로 남아에서 많았다(Fig. 1).

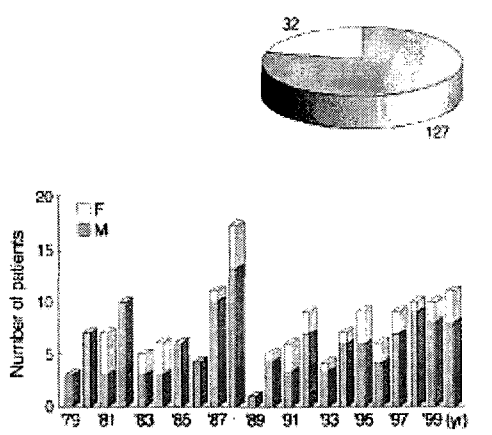


Fig. 1. Sex and yearly distribution of idiopathic nephrotic syndrome

2. 연령별 분포

입원 당시 연령은 3-5세 사이가 34례(21.4%)로 가장 많았으며 다음으로 5-7세 사이가 27례(17%)였으며 가장 적은 연령은 12개월 환아로 1례에서 있었다(Fig. 2).

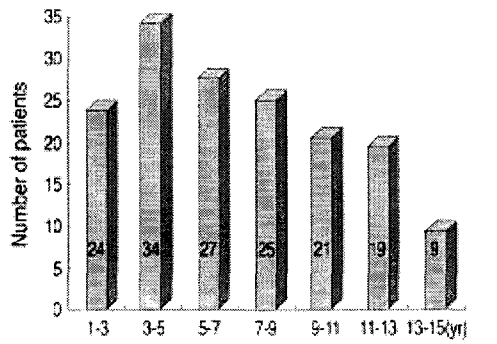


Fig. 2. Age distribution at admission of idiopathic nephrotic syndrome

3. 계절별 발생 분포

사계절 중 가을에 46례(28.9%)로 가장 많았지만

다른 계절과 의미있는 차이는 없었다(Fig. 3).

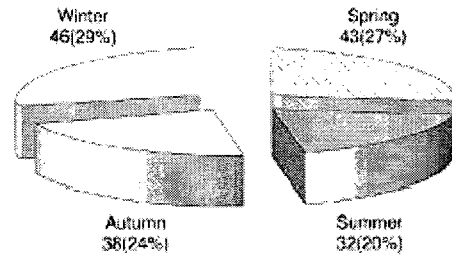


Fig. 3. Seasonal distribution of idiopathic nephrotic syndrome

4. 발병에서 입원까지의 기간

발병 후 3개월 이내에 내원한 환아가 107례(68.2%)로 가장 많았으며 6개월 이내에 대부분의 환아가 내원하였고 25례(15.7%)에서는 1년 이상 경과해서 내원하였으며 이런 환아들은 다른 병원에서 치료받은 기왕력이 있었다(Fig. 4).

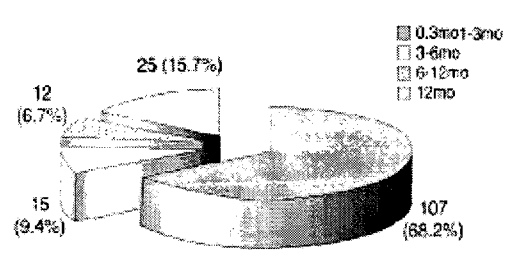


Fig. 4. Duration of illness before admission

5. 입원당시의 임상 증상

입원 당시 환아들은 대부분에서 사지 부종이 있었으며 전신 부종이 120례(75.8%)로 가장 많았으며 그 외에도 복수 45례(28.3%), 고환 부종 32례(20.1%), 상기도 감염 31례(19.5%), 폐렴 28례(17.6%), 늑막삼출 24례(15.1%), 호흡 곤란 24례(15.1%), 간비대 20례(12.6%) 순으로 많았다(Table 1).

Table 1. Clinical Manifestation at Admission in Nephrotic Syndrome

Clinical manifestations	No. of Cases (%)
Generalized edema	120 (75.5)
Ascitics	45 (28.3)
Pleural effusion	24 (15.1)
Scrotal edema	32 (20.1)
Abdominal pain	19 (11.9)
Upper respiratory infection	31 (19.5)
Dyspnea	24 (15.1)
Hepatomegaly	20 (12.6)
Oliguria	28 (17.6)
Others	41 (25.8)

6. 검사 소견

입원 당시 검사 소견상 1일 단백뇨량은 88레에서 1-3 gm이었으며 5 gm 이상인 경우 27레, 1 gm미만인 경우 7레이었다. 또한 혈청 알부민은 1-2.5 gm/dL인 경우가 137레로 대다수를 차지하였으나 1 gm 미만인 경우도 5레 있었다. 혈청 cholesterol 수치는 대다수에서 250 mg/dL 이상이었으며 단지 13레에서만 250 mg/dl 이하였다. 혈청 creatinine은 152레에서 1 mg/dL 미만이었고 1 mg/dL 이상인 경우는 17레 있었다(Table 2).

Table 2. Laboratory Findings in Idiopathic Nephrotic Syndrome

Proteinuria		Serum albumin		Serum cholesterol		Serum creatinine	
gm/day	No. of pts	gm/dL	No. of pts	mg/dL	No. of pts	mg/dL	No. of pts
< 1	7	< 1.0	5	< 250	13	< 1	142
1-3	88	1-2.5	137	250-500	101	1-1.5	10
3-5	37	2.5-3.0	17	> 500	45	> 1.5	7
> 5	27						
Total	159		159		159		159

7. Steroid 요법에의 반응도와 신염 소견과의 관계  
159명의 환자 중 38레(23.9%)에서 입원 당시 고혈압, 51레(32%)에서 혈뇨가 관찰되었다(Table 3).

Table 3. Relationship between steroid responsiveness and nephritic symptoms

	Group 1	Group 2	Group 3	Total	P-value
Hematuria (%)	27/110 (24.5)	13/29 (44.8)	11/20 (55.0)	51/159 (32)	0.007
Hypertension (%)	21/110 (19)	9/29 (31)	8/20 (40)	38/159 (23.9)	0.28
Serum Cr > 1.0mg/dl	6/110 (5.5)	6/29 (20.7)	5/20 (25.0)	17/159 (10.7)	0.01

Cr : creatininc  
Hematuria : 5 RBC/HPF  
Hycrtension : BP > 95 percentile at different age & sex

8. Steroid 요법 후 이뇨 및 단백뇨 소실

내원 당시 소변량이 2배가 증가할 때를 이뇨가 일어난 것으로 보았으며 106명의 환자에서 steroid를 사용한 후 1주 이내에 이뇨가 일어났고 2주 이내에 대부분에서 이뇨가 일어났으며 15레(9%)에서는 4주 이후에도 이뇨가 일어나지 않았고 일부에서는 알부민 및 이뇨제 투여 후 이뇨가 일어났다(Fig. 5). Steroid 투여 후 단백뇨는 2주 이내에 105레(66%)에서 소실되었으나, 38레(23.9%)는 단백뇨가 소실되지 않았다(Fig. 6).

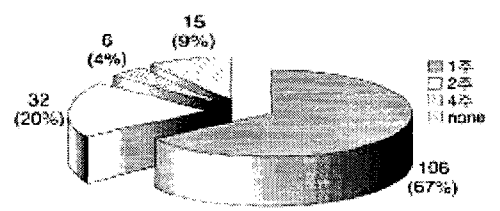


Fig. 5. Onset of diuresis after steroid therapy

9. 초기 steroid 요법에 대한 반응

초기 steroid 요법에 대한 반응은 Schreiner분류법 13)에 따라 3군으로 나누어 분류하였다. 제 1군은 완전 관해(complete response)군으로 신증후군의 소견

이 전부 소실된 경우로, 제 2군은 부분 관해(partial response)군으로 전신부종, 단백뇨, 혈청 저단백 및 고지질혈증 등은 호전되었으나 정상 범위가 아닌 경우 또는 전신 부종과 혈청학적 소견은 정상으로 되었으나 아직 단백뇨가 지속되는 경우로, 제 3군은 무반응(poor response)군으로 전신부종은 약간 호전되었으나 8주 이상 혈청학적 이상 소견 및 단백뇨가 지속되는 경우로 정하였다. 그림 7에서 보는바와 같이 1군은 110례(69%)로 가장 많았고, 2군은 29례(18%), 3군은 20례(13%)였다.

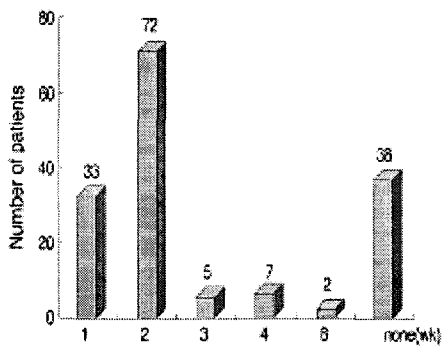


Fig. 6. Time of disappearance of proteinuria after steroid therapy

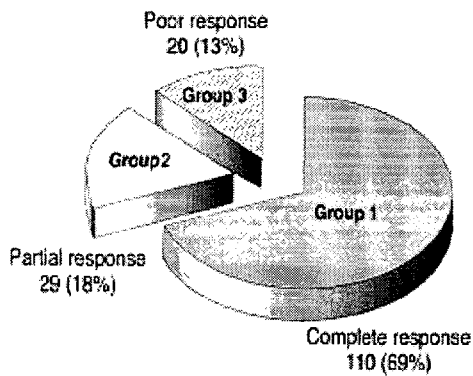


Fig. 7. Responsiveness to initial daily steroid therapy

### 10. 추적 기간 및 재발 빈도

159명의 환자중에서 37례는 추적기간이 6개월 미만이었으며 1년 이상 추적관찰이 가능했던 환아는 107례, 2년 이상은 75례 있었으며 최장 추적기간은 11년이였다(Fig. 8). 이중에서 완전 관해를 보인 110례 중 78례에서 적어도 1년 이상 추적관찰이 가능했으며 첫 1년 동안 재발이 없었던 경우는 23례(29.5%)였고 1회 재발 22례(28.2%), 2회 재발 22례(28.2%), 3회 이상 11례(14.1%)로 첫 1년간 재발률은 70.5%였다(Table 4).

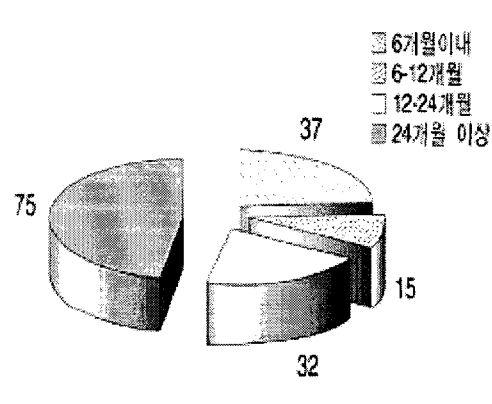


Fig. 8. Duration of follow up in idiopathic nephrotic syndrome

Table 4. Frequency of relapse during first year in patients who respond to steroid therapy

Frequency of relapse	No. of cases (%)
1	22 (28.2)
2	22 (28.2)
3	8 (10.3)
4	3 (3.8)
Total	55/78(70.5)

11. 면역억제요법에 대한 반응도

Steroid 요법에 반응이 좋지 않거나 재발이 빈번했던 환자에서 면역억제제를 사용하였다. Cyclophosphamide의 경우 62명에서 투여하였고 38명에서는 반응이 있었으며 24명에서는 반응이 없었다. Steroid 치료에 반응이 없었던 환자 3명에서는 chlorambucil 또는 imuran을 투여했으나 반응이 없었다. Cyclosporine은 7명에서 투여하였고 6명에서 반응이 있었다(Table 5).

Table 5. Responsiveness to Immunosuppressant Therapy

Drug	No. of cases	Good response	Poor response
Cyclophosphamide	62	38	24
Chlorambucil	1	-	1
Azathioprine	2	-	2
Cyclosporine	7	6	1
Total	72	44	28

12. 신조직 검사소견

특발성 증후군으로 입원했었던 환자에서 입원당시 임상소견 및 검사에서 미세변화형이 아니라고 판단되었던 경우 steroid 치료에 반응을 하였지만 재발이 빈번하거나 반응이 좋지 않았던 경우에 초음파 유도하에 경피적 신생검(sono guided percutaneous renal biopsy)을 시행하였다. 그림 9에서와 같이 미세변화형이 53례(69.7%)로 가장 많았으며 국소성 사구체 경화증이 12례(15.8%), 메산지움 증식성 사구체 신염 7례(9.2%), 막성 사구체 신염 및 막 증식성 사구체 신염 각각 2례가 있었다. 조직학적 유형별 약물 치료에 대한 반응은 미세변화형의 경우에는 53례중에서 51례에서 반응을 보였고 국소성 사구체 경화증은 12례중 4례, 막성 사구체 신염 및 막 증식성 사구체 신염 각각 2례중에서 1례에서 반응을 보였다(Table 6).

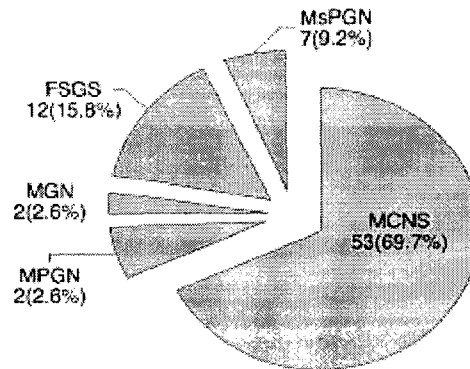


Fig. 9. Biopsy findings in 76 children with idiopathic nephrotic syndrome

Table 6. Responsiveness to drug therapy according to histological diagnosis

Type	No. of Cases	Good response	Poor response
MCNS	53	51	2
FSGS	12	4	8
MPGN	2	1	1
MsPGN	7	4	3
MGN	2	1	1

고 찰

소아에서 발생하는 신증후군은 전신적 질환이나 특정 질환에 합병하여 발병하는 이차성 신증후군과 특별한 원인 없이 발생하는 일차성 또는 특발성 신증후군이 있다. 이중 특발성 신증후군은 80-90%로 대부분을 차지하며 이차성 신증후군은 10-20%이다(14). 국제소아신질환연구회 보고에 의하면 일차성 신증후군 중 미세변화형은 76.4%이며 White등(15)에 의하면 88%가 미세변화형이었다.

신증후군의 발병 연령 및 남녀 비는 보고자에 따라서 차이가 있지만 대개 2-7세에 호발하며 남아에서 여아보다 2배정도 많은 것으로 알려져 있다(16). 저자들의 경우에 호발연령은 1-7세 사이로 이는 서

등17)과 정 등18)의 연구 결과와 비슷했다. Naoyuki 등20)은 steroid 요법에 반응이 있는 신증후군 환자에서 발병당시 연령이 4세 미만인 경우 재발 빈도가 높고 장기간 관해를 얻기까지 시간이 오래 걸린다고 보고 하였다. 남녀 발생빈도는 1946년 Heymann과 Startzman19)이 보고한 이래 보고자에 따라서 차이가 있다. 외국의 경우는 대개 1.5-3.1인 반면 국내 보고에서는 서 등17) 5.7:1, 정 등18) 3:1, 조 등21) 3:1로 남아에서 발생빈도가 높았으며 저자의 경우에도 남녀비가 4:1로 외국의 경우보다 높았는데 White 등15)은 이러한 차이는 미세변화형에서만 나타난다고 주장하였다. 계절별 빈도는 감염이 많은 1-6월 사이에 대체로 많은 것으로 알려져 있는데 저자들의 경우에는 겨울에 29%로 많았지만 다른 계절과 현저한 차이는 없었다16,22).

신증후군의 발병시 임상 증상은 저자들의 경우에는 전신부종이 가장 많았고 복수, 고환 부종, 상기도 감염, 늑막 삼출, 호흡곤란 순이었는데 정 등18)에서는 전신 부종이 심했던 경우가 84.3%, 복부 증세 빈도는 50%이었다.

Steroid 요법 후 이뇨기 발생하는 시기는 저자의 경우에 1주 이내에 67%에서, 대부분 2주 이내에 이뇨가 일어나 김 등20)에서는 1주 이내에 45.7%, 정 등18)에서는 70.1%와 비슷하였다. Steroid요법후 단백뇨 소실까지의 기간은 Makker와 Heymann22)에 의하면 1주 이내에 29%, 1-2주에 34%, 3-4주에 5%, 4주 이후에 단백뇨 소실은 8%라고 보고하였다. 국내의 경우 정 등18)은 1-2주에 단백뇨 소실이 가장 많았고 2주 이내에 49%로 보고하였는데 저자들의 경우에도 비슷하여 1주 이내에 20%에서 단백뇨 소실이 있었고 2주 이내에 66%에서 단백뇨 소실이 있었다.

Steroid의 확실한 작용 기전은 알려져 있지 않지만 신증후군 치료에 중요한 역할을 한다는 것은 분명하며 초기 steroid 치료에 대한 반응도 및 첫 3개월간의 경과가 향후 예후에 관련이 있고 반응도는 병리학적 소견에 따라 다르다. Habib 등23)은 181명의 신증후군 환자에서 steroid 요법에 대한 반응을

완전관해 62%, 부분적관해 22%, 무반응 16%로 보고했으며 White 등15)은 관해, 무반응을 각각 75%, 25%, Makker 등22)은 184례에서 완전관해 74.8%, 부분적관해 8.8%, 무반응 16.3%라고 보고하였다. 국내의 경우 서 등17)의 경우 완전 관해는 66%, 부분적 관해가 27.7%였고 김 등20)의 경우 완전 관해가 37.8%, 불량하거나 부분적 관해는 62.2%, 정 등18)의 경우 완전 관해가 58.8%, 부분적 관해는 29.4%, 11.8%로 보고하였다. 저자들의 경우에는 완전 관해가 69%, 부분적 관해는 18%로 국내외 보고와 유사한 결과를 보였다. 병리학적 소견에 따른 스테로이드에 대한 반응을 보면 국제소아신질환연구회1)는 미세변화형 92.8%, 국소성 사구체 경화증 20.7%, 막 증식성 사구체 신염 7.4%, White 등15)은 90.9%, 16.7%, 0%로 보고하였다. Steroid 요법후 첫 8주동안 반응이 없는 경우 양을 증가시키거나 더 장기간 투여하여 호전된 예가 있다고 하지만 일반적으로 초기 지속적인 steroid 요법에 반응이 없는 경우에는 예후가 나쁘다24).

스테로이드에 대한 반응도는 혈뇨, 고혈압, 질소혈증이 있을 경우 낮고 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다. 본 연구에서 전체 환자중 32%에서 혈뇨가 있었으며 steroid 요법에 반응이 좋았던 1군 환자의 24.5%에서 관찰되었다. Makker와 Heymann22)의 보고에서는 23%, Shiegel 등24)은 11.4%, White 등15)은 미세변화형의 경우 13%에서 혈뇨를 보고하였고, 국내연구에서는 김 등20),정 등18)의 보고에서도 저자와 유사한 결과를 보였다. Arneil 등7)은 신증후군 발병시에 혈뇨가 있는 경우 사망률이 배가 된다고 보고하였다. 병리조직학적 소견에 따라 관찰한 White 등15)의 보고에서는 혈뇨의 경우 증식성 사구체 신염 및 막성 신염의 전례에서, 국소성 사구체 경화증의 1/3에서 보이는 반면 미세변화형의 경우에는 13%에서 관찰되었다. 국내에서는 서 등17)의 결과가 이와 비슷하였고 김 등20)에서는 미세변화형의 경우 21.4%, 국소성 사구체 경화증의 경우 55.3%, 기타 병리 소견에서는 69.2%에서 혈뇨가 있었다. 고혈압은 본 연구에서 23.9%에서 관찰되었으며 steroid에

반응이 좋았던 1군에서는 19%로 반응이 좋지 않았던 3군보다 유의하게 적었다. 국내 보고에서는 김 등<sup>2)</sup> 10.8%, 서 등<sup>17)</sup> 17%, 정 등<sup>18)</sup> 13.7%에서 각각 관찰된 것으로 보고하고 있으며 Shiegel 등<sup>24)</sup>은 10.6%, White 등<sup>15)</sup>은 18.1%, Makker 등<sup>22)</sup>은 8.2%로 저자들의 경우 다른 보고자들의 결과보다 높았으나 이유를 알 수 없었다. 질소혈증은 Arneil 등<sup>7)</sup>은 5%, White 등<sup>15)</sup>은 22.8%, Makker 등<sup>22)</sup>은 7.4%로 보고하였으며, 국내 보고에서는 김 등<sup>21)</sup> 24.3%, 서 등<sup>17)</sup> 27.6%, 정 등<sup>18)</sup>의 경우 완전 관해 환자군 33.7%에서 관찰되었다. 저자들의 경우에도 혈뇨, 고혈압, 질소혈증등의 신염소견은 초기 steroid 요법에 부분적 반응을 보였던 환자군과 반응이 좋지 않았던 환자군에서 상대적으로 많이 관찰되었다. 또한 재발과의 관련성을 볼 때 재발을 자주하는 경우에서 신염소견이 흔한 것으로 보고되고 있다<sup>15)</sup>.

스테로이드에 반응을 하는 신증후군도 대부분 재발을 하게 되는데 Shiegel 등<sup>24)</sup>은 1년내 재발율이 64%이고 2년 동안 재발하지 않을 경우에는 재발율이 23%, 3년 동안 재발하지 않는다면 그 후에는 재발하지 않는다고 보고하였다. 이는 steroid 요법 후 관해 기간이 예후와 관련 있음을 시사한다. 저자들의 경우에 첫 1년간 steroid 요법에 반응이 좋았던 환자군에서의 재발율은 70.5%로 이는 정 등<sup>18)</sup>의 60.8%와 유사하였다.

소아 일차성 신증후군의 대부분은 조직검사상 미세변화형으로 steroid 요법에 잘 반응한다. 국제소아신질환연구회<sup>2)</sup>의 보고에 의하면 약 7%에서 스테로이드 저항성을 보이며 스테로이드에 반응하는 경우에도 약 40%에서 재발이 잦거나 또는 스테로이드 의존형이 되어 steroid 장기 사용으로 인한 부작용을 초래하게 된다. 이러한 환자들에서 각종 면역억제제의 사용은 이미 40여년전부터 장기 관해를 초래할 수 있음이 알려져 있으며 cyclophosphamide나 chlorambucil같은 면역억제제는 1965년부터 1985년까지 주된 치료제로 사용되어 왔다<sup>25)</sup>. 면역억제제의 작용기전은 확실히 밝혀져 있지 않지만 체액성 및 세포성 면역을 억제하거나 직접 사구체 혈관 기저막

에 작용을 해서 효과를 나타내는 것으로 추정된다. 면역억제제 중 가장 흔히 사용되는 약제인 cyclophosphamide는 alkylating agent로 DNA 합성을 방해하여 세포분열을 억제한다. Cyclophosphamide는 특히 미세변화형에 효과가 있는데 반응은 대개 10일 이내에 나타나며 관해기간은 약물투여기간과 관계가 있으며 환자의 스테로이드 치료의 반응도에 따라서도 차이가 있어 스테로이드 의존형에서는 재발이 빈번한 군보다 관해 지속율이 낫다는 것이 밝혀져 있고 2주간의 치료로는 효과를 기대하기 어렵고 8주간 치료시에 뚜렷한 효과를 보여준다<sup>26)</sup>. 미세변화형 이외의 다른 사구체질환에서도 cyclophosphamide를 사용하나 효과는 만족스럽지 않다. 본 연구에서는 62례에서 cyclophosphamide 치료를 실시하였고 이 중 38례에서 반응이 있었다. 임 등<sup>29)</sup>은 cyclophosphamide의 1년, 2년 및 5년간 완해 지속율이 8주 치료시 29%, 12% 및 6%로 보고하였고 8주 및 12주를 나누어 조사했을 때 1-2년간 완해 지속율이 8주 치료군보다 12주 치료군에서 높게 관찰되었다. Chlorambucil은 1973년 Grupe 등<sup>27)</sup>이 2.5-10주간의 치료로서 장기관해를 얻을 수 있다고 보고한 이래 흔히 사용되었으며 대개 cyclophosphamide와 대등한 관해 유지율을 보고하고 있다. Grupe 등<sup>30)</sup>은 10주 치료시 4년간 관해 지속율이 재발이 빈번한 군에서 74%, 스테로이드 의존형에서 82%로 큰 차이가 없다고 하였으며 임 등<sup>29)</sup>에서는 8주 및 12주 치료시의 4년간 관해 지속율은 0% 및 8%로 낮게 보고하였다. Cyclophosphamide와 chlorambucil은 출혈성 방광염, 골수억제작용, 탈모증 및 생식선 장애를 일으킬 수 있으며 생식선 장애는 약제의 용량과 관계가 있는 것으로 알려져 있다. Cyclosporine은 1986년 Hoyer 등<sup>31)</sup>이 신증후군 환자에서의 사용을 처음 보고한 이후 사용되어 왔으며 대개 85%환아에서 효과가 있다고 한다. Capodicasa 등<sup>32)</sup>과 Tejani 등<sup>33)</sup>의 보고는 cyclosporine 투여 중단후에도 관해효과가 1년 이상 지속된다 하였으나 그외의 보고들<sup>34,35)</sup>에서는 cyclosporine으로 유도된 관해는 cyclosporine 투여 중단후 수개월이내 대다수에서 재발한다고 한다. 따



라서 최근에는 6개월 이상의 장기 요법이 시도되고 있는데, Hulton 등<sup>34)</sup>은 1년간 cyclosporine을 투여한 결과 관해 지속율이 6개월 및 12개월이 각각 95% 및 80%이었지만 cyclosporine 투여 중단 후에는 전례에서 수개월 이내에 재발하였음을 보고하였다. Cyclosporine의 부작용은 다모증, 치은 비후, 고혈압, 신독성이 등이 있다.

소아 신증후군을 장기간 추적할 때 Arneil 등<sup>7)</sup>은 5년 생존율이 91%, Cornefeld 등<sup>39)</sup>은 5년생존율과 10년생존율을 각각 85%, 75%라고 보고하였으며 Makker와 Heymann<sup>29)</sup>은 5년 추적시 사망률을 5.7%로 보고하였다. 본 연구에서는 장기간 추적 관찰이 가능했던 환자 중 3명이 사망하였다. 본 연구에서 우리나라 소아 특발성 신증후군은 임상적 특징이 외국과 비교하여 차이가 없었음을 볼 수 있었다.

#### 한 글 요약

목 적 : 신증후군의 발생빈도, 임상양상, 스테로이드와 면역억제제에 대한 반응 및 조직학적 소견을 관찰하고자 한다.

대상 및 방법 : 22년간 전북대학교병원 소아과에 특발성 신증후군으로 입원했던 환자 185명 중 4개월 이상 관찰이 가능했던 159명을 대상으로 입원당시 병력, 임상증상, 검사소견, steroid에 대한 반응, 재발빈도 및 추적 기간을 관찰하였으며 재발이 빈번하거나 steroid 요법에 반응이 좋지 않았던 72례에서의 약물의 효과와 신생검을 실시한 76례에서 조직학적 소견을 관찰하였다.

결 과 : 연도별로 매년 3례에서 17례 입원하였으며 연도별 큰 차이는 없었고 남녀비는 4:1로 남아에서 많았다. 연령별 분포는 3-5세 사이가 34례(21.4%)로 가장 많았으며 계절별로는 겨울에 입원한 환자가 46례로 많았다. 발병에서 입원까지 기간은 발병 3개월 이내에 내원한 환자가 107례(68.2%)로 가장 많았으며 입원당시 주증상으로는 전신부종(75.5%), 복수(28.3%), 고환 부종(20.1%), 상기도 감염(19.5%), 핏뇨(15.1%) 등 이었다. Steroid 요법후 2주 이내에 대부

분에서 이뇨가 일어났으며 단백뇨는 첫 2주 이내에 66%에서 소실되었다. Steroid 요법에 대한 반응은 완전관해 110례(69%), 부분관해 29례(18%), 무반응 20례(13%)이었다. 혈뇨, 고혈압, 혈청 creatinine상승 등의 신염 소견은 각각 32%, 23.9%, 10.7% 였으며 steroid 요법에 반응이 없는 군에서 높았다. 초기 steroid 요법에 반응이 좋았던 환자에서 1년 이상 추적 관찰이 가능했던 78례 중 1년 이내에 재발한 경우는 55례(75%)이었다. Steroid 요법에 반응이 없거나 재발이 빈번한 환자에서 면역억제제를 투여하였으며 cyclophosphamide를 투여한 62례 중 38례에서 어느 정도 효과가 있었으며 cyclosporine의 경우 7례 중 6례에서 효과가 있었다. Steroid 요법에 반응이 없거나 재발이 빈번한 76례에서 신생검을 실시하였으며 미세변화형이 53례(69.7%)로 가장 많았다.

#### 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 time of diagnosis. *Kid Int* 1978;13:159-65
2. 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* 1981;98:561-4
3. Adhikari M, Coovadia HM, Chrystal V, Morel-Maroger L: Absence of 'true' minimal change nephrotic syndrome in African children in South Africa. *J Trop Med Hyg* 1983;86:223-8
4. Coovadia HM, Adhikari M, Morel-Maroger L: Clinicopathological features of the nephrotic syndrome in South African children. *Q J M* 1979;48:77-91

6. Barnes LA, Moll GH, Janeway CA: Nephrotic syndrome. I. Natural history of the disease. *Pediatrics* 1960;5:486-503
7. Arneil GC, Lam CN: Long-term assessment of steroid therapy in childhood nephrosis. *Lancet* 1961;2:1103-10
8. Baluarte HJ, Hinner L, Grusin AB: Chlorambucil dosage in frequently relapsing nephrotic syndrome : A controlled trial. *J Pediatr* 1978;92:295-8
9. Grupe WE: Relapsing nephrotic syndrome in childhood. *Kidney Int* 1979;6:75-85
10. Kashtan C, melvin T, Kim Y: Long-term follow-up of patients with steroid-dependent, minimal change nephrotic syndrome. *Clin Nephrol* 1988;29:79-85
11. Cole BR, Brocklebank JT, Kienstra RA, Kissane JM, Robson AM. "Pulse" methylprednisolone therapy in the treatment of severe glomerulonephritis. *J Pediatr* 1976;88:307-14
12. Cathcart ES, Idelson BA, Scheinberg MA, Couser WG. Beneficial effects of methylprednisolone "pulse" therapy in diffuse proliferative lupus nephritis. *Lancet* 1976;1:163-6
13. Schreiner GE: The nephrotic syndrome. *Disease of the Kidney* (2nd ed.). M. B. Straus and L. G. Welt (eds.), Boston, Little Brown 1971, p503
14. Cameron JS: Nephrotic syndrome. *Br J Med* 1970;4:350-3
15. White RHR, Glasgow EF, Mills RJ: Clinicopathologic study of nephrotic syndrome in childhood. *Lancet* 1970;1:1353-9
16. 정순표, 남병도, 고영숙, 김규택: 신증후군 환자의 임상적 고찰. *소아과* 1979;22:787-98
17. 서정기, 최용, 고광욱: 신증후군의 추적관찰. *소아과* 1978;19:883-900
18. 정기영, 이진수: 소아 신증후군에 대한 임상적 고찰. *소아과* 1990;33:959-69
19. Heymann W, Startzman V: Lipemic Nephrosis. *J Med Pediatr* 1946;28:117-33
20. 조병수, 강현호: 전국 병원을 대상으로 조사한 소아 특발성 신증후군의 임상적 고찰. *대한소아신장학회* 1999;3(1):1-10
21. 김행미, 이창호, 구자훈, 안두홍: 소아 신증후군에 관한 임상적 고찰. *소아과* 1981;24: 549-58
22. Makker SP, Heymann W: The clinical reevaluation of 148 cases. *Am J Dis Child* 1974;127:830-7
23. Habib R, Royers P, Mathiew H, Broyer M: *Pediatric nephrology Vol. XI in the series major problems in clinical pediatrics*, W. B. Saunders Company, Philadelphia, Toronto, 1974, p258-571
24. Siegel NJ, Goldberg B, Krassner Ls, Hayslett JP: Long term follow up of children with steroid responsive nephrotic syndrome. *J Pediatr* 1972;81:251-8
25. 김정수, 하일수, 정혜일, 최용: 소아의 스테로이드 저항성 신증후군의 임상병리학적 고찰. *소아과* 1996;39:1729-35
26. Naoyuki Kabuki, Takayoshi Okugawa, Hiroshi Hayskawa, Shuichi Tomizawa, Takayuki Kasahara, Makoto Uchiyama: Influence of age at onset on the outcome of steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1998;12:467-70
27. Grupe WE: Chlorambucil in steroid dependent nephrotic syndrome. *J Pediatr* 1973;82:598-604
28. Shohet I, Meyerovitch J, Aladjem M, Boichis H: Cyclophosphamide in treatment of minimal change nephrotic syndrome. *Eur J Pediatr* 1988;147:239-41

29. 임현석, 노은석, 최병호, 고철우, 구자훈:스테로이드 의존형 신증후군 환자에서의 세포독성약제 cyclophosphamide 및 levamisole의 치료효과. 대한신장학회지 1997;12:246- 53
30. Grupe WE, Heymann W:Cytotoxic drugs in steroid-resistant renal disease. Alkylating and antimetabolic agents in the treatment of nephrotic syndrome, lupus nephritis, chronic glomerulonephritis, and purpura nephritis in children. Am J Dis Child. 1966; 112:448- 58.
31. Hoyer PF, Krull, Brodelh J: Cyclosporin in frequently relapsing minimal change nephrotic syndrome. Lancet 1986;2:335
32. Capodicasa G, De Santo NG, Nuzzi F, Giodano C:Cyclosporin A in nephrotic syndrome of childhood a 14 months experience. Int J Pediatr Nephrol 1986;7: 69- 72
33. Tejani A, Butt K, Trachtman H, Suthanthiran M, Rosenthal CJ, Khawar MR:Cyclosporin A induced remission of relapsing nephrotic syndrome in children. Kidney Int 1988;33:729- 34
34. Hulton SA, Neuhaus TJ, Dillon MJ, Barratt TM:Long-term cyclosporin A treatment of minimal change nephrotic syndrome of childhood. Pediatr Nephrol 1994;8:401- 3
35. Tanaka R, Yoshikawa N, Kitano Y, Ito H, Nakamura H:Long-term cyclosporin treatment in children with steroid-dependent nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol 1993;7:249- 52
36. Cornefeld D, Schwarz MW:A long term study of children treated with corticosteroid. J Pediatr 1966;68:507- 15