

IgA 신병증의 조직소견을 예측할 수 있는 임상지표에 관한 연구

연세대학교 원주의과대학 소아과학교실

한병무 · 조진열 · 전고운 · 남궁미경

= Abstract =

Study for Clinical Indicators of Prediction for Histological Finding of IgA Nephropathy

Byong Mu Han, M.D., Jin Youl Cho, M.D.
Ko Woon Chuon, M.D. and Mee Kyung Namgoong, M.D.

Department of Pediatrics, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

Purpose : Efforts to predict the clinicopathological outcome of IgA nephropathy have been made but have yielded conflicting results and have not helped in deciding the appropriate timing of the renal biopsy. In this study, we reviewed the predictive factors of clinicopathological outcome for finding out the criteria of renal biopsy timing of IgA nephropathy.

Methods : Forty children diagnosed with biopsy proven IgA nephropathy at Wonju Christian Hospital were studied retrospectively, based on medical records.

Results : Among 39 patients, 2 children progressed to higher serum creatinine level. One of them reached to the end stage renal disease within 2 year 7 months. According to WHO histopathological classification, there were 15 cases of class I, 14 cases of class II, 7 cases of class III, and 3 cases of class IV. In the mild histological classes(class I, II), gross hematuria was shown in 23 out of 29 children($P=0.02$). In the severe histological classes(class III, IV), gross hematuria was noted in 4 out of 10($P>0.05$). The tubulointerstitial changes were grade 1 in 24 cases, grade 2 in 4 cases, grade 3 in 8 cases, and grade 4 in 3 cases. With an increase in the tubulointerstitial grade, the 24 hour urine protein/albumin ratio increased. Serum creatinine less than 0.79 mg/dL could predict the lower grade(grade 1 and 2) of tubulointerstitial changes. But serum creatinine greater than 1.13 mg/dL could predict the higher grade(grade 3 and 4) of tubulointerstitial changes. In children with gross hematuria($n=27$), serum creatinine was lower(0.78 vs 1.09 mg/dL, $P=0.027$), serum IgA was higher(316.3 vs 198.8 mg/dL), and the cases of lower WHO classification(I and II) were more common(23 vs 4, $P=0.029$) than the children with microscopic hematuria.

Conclusion : Serum creatinine less than 0.79 mg/dL, macroscopic hematuria, and higher 24 hour urine protein/albumin ratio would predict the lower grade glomerulo tubulointerstitial lesion in IgA nephropathy and could be used as the criteria delaying the renal biopsy. (J

Korean Soc Pediatr Nephrol 2003;7:150-156)

Key Words : IgA nephropathy, Renal biopsy timing

접수 : 2003년 9월 29일, 승인 : 2003년 10월 22일
책임저자 : 남궁미경, 강원도 원주시 일산동 162
연세대학교 원주의과대학 소아과학교실
Tel : 033)741-1920 Fax : 033)732-6229
E-mail : bmped2000@yahoo.com

서 론

IgA 신병증은 사구체 메산지움에 IgA의 침착

이 이루어지는 메산지움의 증식성 신우염이다. Berger와 Hinglais에[1] 의해 1968년 처음으로 기술되었으며 무증상성 혈뇨를 일으키는 가장 흔한 원인이기도 하다[2]. 원인으로서는 원발성이 가장 많으며, 전형적인 임상양상은 육안적 혈뇨이지만 현미경적 혈뇨나 신증후군, 단독 단백뇨 등 여러 양상으로 나타나기도 한다.

IgA 신병증은 현미경적 혈뇨가 대부분의 환자에서 지속되는데 연령이 어릴수록 그 예후는 양호하다고 알려져 있으며[3-5], 보통 전체 환자의 85% 정도가 양성경과를 취하여 말기 신부전으로 진행되는 경우는 드물다고 생각하였으나[4], 신장학적 이상이 완전 관해되는 경우는 10% 이하이며[3], 1년에 1.5%의 비율로 말기신부전상태에 이르러 질병발생 후 약 20년 동안 20%에서 말기 신부전으로 진행되는 것으로 알려지게[6] 되면서 더 이상은 양성질환으로 취급되지 않고 있다.

IgA 신병증의 조직학적 소견을 세분화하여, 임상적 지표로 이해하려는 노력은 1981년부터 시작되었다[4]. 그 중 Hass에[7] 의하면 신병증은 사구체와 간질조직의 섬유화, 신 세뇨관 위축, 사구체 세포의 증식 등 다른 사구체질환들 보다 다양한 조직학적 소견을 나타내며, 그 소견이 심할수록 신장 생존기간이 단축된다고 보고하였고, 육안적 혈뇨가 있을 때 신장 생존기간이 증가한다고 하였으나 예후를 예측할만한 혈중 크레아티닌의 정도는 결정하지 못하였다.

IgA 신병증의 이러한 임상적, 조직학적 다양성 때문에 신조직 생검 시기를 결정하는 것이 단순하지만은 않다. 만일 환자의 신조직 소견이 경할 것으로 예상된다면 신조직 생검 시기를 연기할 수 있을 것으로 사료된다. 이에 저자들은 20세 미만의 소아 연령군에서 임상 지표들 중 신조직의 중증도를 예측할 수 있는 관련인자를 찾음으로써 신조직 생검 시기를 결정하는데 도움이 되는 지표를 찾기 위한 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

본 연구는 1988년부터 2000년까지 원주의과대학 원주기독병원에서 IgA 신병증으로 신생검을 시행한 20세 미만의 환자 40명을 대상으로 병원 기록지를 통한 후향적 연구와 신조직의 일괄적 판독을 통해 이루어졌다.

신조직은 WHO분류법에 의하여 중증도를 5단계로 분류하였으며, 일반적으로 예후가 양호한 class I, II는 경증, Class III, IV, V는 중증으로 분류하였다[8]. 세뇨관 간질소견은 간질 세포 침윤, 간질조직의 섬유화, 세뇨관의 위축과 확장 정도를 grade 1(정상), grade 2(신피질의 25% 미만의 침범), grade 3(25-50% 사이의 침범), grade 4(50% 이상의 침범)로 분류하였다. 결과는 SPSS version 11.0 프로그램을 이용하여 student's t-test와 analysis of variance (ANOVA)를 시행하여 변수들 사이의 상관관계를 분석하였다. 결과는 P value 0.05 미만을 유의 수준으로 하였다.

결 과

환자는 3세부터 19세 사이의 40명이었으며, 신생검시 40명 중 1명에서 혈청 크레아티닌이 1.5 mg/dL 이상이었으며 나머지 환자는 모두 그 이하였다. 1.5 mg/dL 이상인 환자는 추적 관찰이 이루어지지 않았다. 추적 관찰 기간은 2-13년으로 전체 추적 관찰 환자 중 2명에서 1.5 mg/dL 이상으로 진행하였으며 그 중 한명에서는 2년 7개월만에 말기신부전으로 진행하였다.

육안적 혈뇨를 보인 환자는 27명이었고, 현미경적 혈뇨만을 보인 환자는 12명이었다. 신생검 조직 소견의 WHO 분류는 class I 15명, class II 14명, class III 7명, class IV 3명 class V 0명이었다. 육안적 혈뇨군에서 현미경적 혈뇨군보다 의미있게 class I, II의 비율이 높았다($P=0.02$). 세뇨관 간질 소견은 grade 1 24명, grade

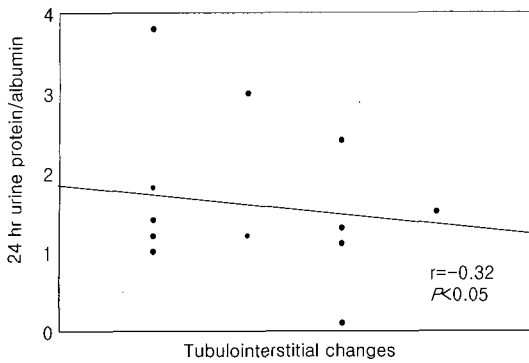


Fig. 1. Correlation between the grade of tubulointerstitial changes and 24 hr urine protein/albumin ratio.

2 4명, grade 3 8명, grade 4 3명이었다.

단백뇨가 있는 환자들에서는 24시간 단백뇨/알부민의 비율을 구하였으며, 그 비율은 세뇨관 간질 조직학적 소견이 좋지 않을수록 증가하는 반비례 관계를 보였다($r = -0.32, P < 0.05$)(Fig. 1).

세뇨관 간질소견의 중증도에 따른 비교에 따르면 사후동질성 검정결과 혈중 크레아티닌 0.79 mg/dL 미만일 경우 경증의 변화를 예측할 수 있으며, 혈중 크레아티닌이 1.13 mg/dL 이상일 경우 세뇨관 간질 변화가 중증도 이상일 것으로 예측할 수 있었다. 혈중 크레아티닌이 0.79 mg/dL 이하인 환자 수는 17명이었으며, 혈중 크레아티닌이 0.79 mg/dL 이상이면서 1.13 mg/dL 이하인 환자 수는 14명, 혈중 크레아티닌이 1.13 mg/dL 이상인 경우는 9명이었다($r = 0.39, P < 0.05$)(Fig. 2).

육안적 혈뇨 유무에 따른 비교에 의하면 육안적 혈뇨가 동반된 경우(27명)에 혈중 크레아티닌이 낮았고(0.78 vs 1.09 mg/dL, $P = 0.027$), 혈청 IgA의 증가를 보였으며(316.3 vs 199.8 mg/dL, $P = 0.033$), 신조직의 WHO 분류상 주로 class I, class II를 보였다(23명 vs 4명, $P = 0.029$). 세뇨관 간질 소견상 정상소견 및 미세변화인 grade 1이 육안적 혈뇨의 경우 20/27명(vs 4/12명: 현미경적 혈뇨), grade 2 3/27명(vs 1/12명), grade 3 3/27명(vs 5/12명), grade 4 1/27명(vs 2/12

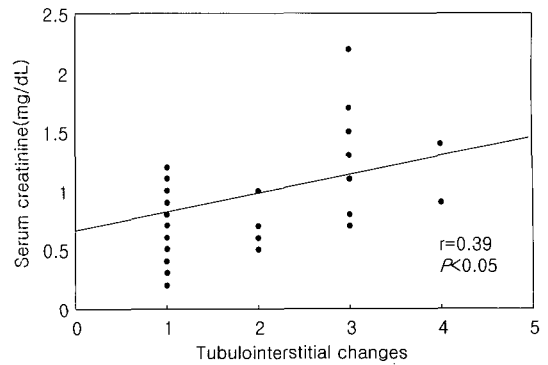


Fig. 2. Correlation between the grade of tubulointerstitial changes and the value of serum creatinine.

Table 1. Comparison of Serum Creatinine, Serum IgA and Histologic Findings between the Group with Gross Hematuria and Microscopic Hematuria

	Gross hematuria (n=27)	Microscopic hematuria (n=12)
Scr(mg/dL)*	0.78	1.09
IgA(mg/dL)*	316.3	199.8
WHO classification		
Class I	13	2
Class II	10	4
Class III	3	4
Class IV	1	2
Class V	0	0
Tubulointerstitial changes		
Grade I	20	4
Grade 2	3	1
Grade 3	3	5
Grade 4	1	2

*P value < 0.05

명)을 보였다(Table 1).

고 찰

IgA 신병증의 병인 기전으로는 IgA 면역계의 이상이 발생하여, 사구체에 침착한 후[9-11], platelet derived growth factor(PDGF)와 transforming growth factor beta(TGF- β) 등의 성장인자의 과잉 발현에 의해 사구체 기질의 침착이나 섬유화와 같은 신장 손상을 주는 것으로 보

고되고 있다[12, 13]. PDGF가 세포의 증식반응을 촉매하여 IgA 신병증의 잠재적 인자로서 역할을 한다고 보았고, TGF- β 가 사구체 세포의 증식반응을 억제하는 것으로 생각하여, PDGF와 TGF- β 의 불균형적인 증가가 IgA 신병증의 악화에 기여한다고 보고하였다[12].

그 이외에도 세포매개성 면역반응에 의한 손상이 사구체질환의 발생과 진행에 작용한다고 보는데, 특히 면역세포들의 간질조직 침윤이 신장 손상의 중요한 역할을 담당하는 것으로 언급되고 있다. Ootaka 등은[13] IgA 신병증 환자를 관해되는 군과 악화되는 군으로 나누어 신장의 간질조직에서의 ICAM 분자의 발현과 면역세포의 침윤의 차이를 볼 때, 사구체에서의 T세포와 대식세포에 의해 분비되는 물질들이 세뇨관상피나 간질세포의 ICAM 발현을 조작하여 간질조직의 손상을 유도한다고 보고하였다.

IgA 신병증의 조직학적 소견과 임상적 양태와의 비교로는, 사구체나 간질조직의 섬유화와 세뇨관 위축이 있을 경우 불량한 예후를 보이는 것으로 보고되고 있으며[8, 15-17], 사구체 손상의 정도보다 신 세뇨관 간질조직의 질환 정도가 더 밀접하며 임상적으로는 신증후군 영역의 심한 단백뇨와 고혈압이 음성 예후 인자로 알려져 있다[5, 16].

일반적으로 단백뇨는 거의 모든 사구체 질환에서 세뇨관기질의 병변과 함께 가장 강하게 만성 신부전으로 질환이 이행할 것이라는 예견자로 받아들여져 왔다[18-21]. 본 연구에서는 단백뇨와 조직학적 소견을 비교해 본 결과, 24시간 요단백/알부민의 비가 적어질수록 세뇨관간질 변화가 심해지는 상관관계를 볼 수 있었다. 통상 사구체 손상이 심하여지면, 알부민보다 큰 분자량의 단백질이 빠져나가는 것으로 알려져 있어 오히려 24시간 요단백/알부민 값이 커질 것으로 예상되나, 저자들의 경우 반대되는 결과를 보인 것은, 간질부분의 손상으로 인한 저분자량의 세뇨관 단백질의 흡수감소로 인해 단백뇨 양이 증가하는 것

일 수도 있을 것이라고 의심해 볼 수 있으나, 본 연구에서는 저분자량 단백질 부분 검사가 모두 이루어진 것이 아니며 증명할 수 없었다. 그러나 이에 대한 다른 연구자들의 논문을 살펴보면 1987년 Nagy 등에[22] 따르면 IgA 신병증 환자의 소변을 SDS-젤 전기영동을 하였을 때 저분자량의 단백뇨가 혈중 크레아티닌 치에 비례하여 증가하였고 동시에 세뇨관간질병변과도 비례관계를 보였다고 한다. 일반적으로 근위 세뇨관에서의 단백질 재흡수 과정은 크게 saturation competition을 통해 이루어짐으로 사구체 질환으로 고분자량의 단백질과 알부민의 여과가 증가하면 근위 세뇨관에서 이들과 저분자량 단백질 사이에 경쟁 과정을 통해 재흡수 receptor에 결합함으로써 재흡수 안 된 단백질들은 소변 내에서 볼 수 있게 된다[23-25]. 비록 정상 사구체의 경우일지라도 단백질의 사구체 여과를 증가시켜보면, 저분자량의 단백질의 경우 450배까지도 소변 내에서 증가할 수 있고 고분자량의 경우는 5-6배 가량 증가된 양이 소변 내에서 발견된다고 한다[26]. 저분자량 단백질의 경우 예로 $\alpha 1$ -microglobulin이나 $\beta 1$ -microglobulin 등이 소변 내에서 발견되는 경우 추적관찰해보면 아주 의미있게 크레아티닌치가 높아지고, 세뇨관간질부위의 손상도 보다 심한 것을 볼 수 있다고 한다. 예로써 Woo 등에[27] 의하면 IgA 신병증 환자 60명을 관찰한 결과 저분자량의 소변뇨를 보인 환자에서 6년 후 추적관찰에서 훨씬 높은 만성신부전 발생률을 보였으며, 세뇨관의 위축과 세뇨관기질 병변과도 관계가 있다고 보고하였다. 요약해보면 사구체 질환에서 단백질의 가치는 전체 단백질의 양보다는 저분자량의 단백질이 보일 때 근위 세뇨관 기능을 예민하게 나타내며, 따라서 세뇨관기질의 손상과 현재 비록 정상 신 기능을 보인다고 해도 질환이 진행할 수 있다는 표식자로서의 가치도 가지고 있다고 볼 수 있겠다[18-30].

Bennett 등은[31] IgA 신병증 환자의 신 생검 소견과 육안적 혈뇨와의 관계를 연구하였는데,

육안적 혈뇨를 보이는 환자 군에서 국소성 분절성 사구체 경화증이 심화됨을 발표하였다. 그들은 육안적 혈뇨가 있을 시에 좀더 사구체 손상이 심하다고 보았고, 그 후 사구체 손상의 치유 과정을 거쳐 현미경적 혈뇨가 지속되는 것으로 보았다. 본 연구에서는 육안적 혈뇨가 동반될 경우, 조직학적 소견이 좀 더 좋은 것을 볼 수 있었다. 혈중 IgA는 IgA 신병증 환자의 약 절반에서 증가하는 것으로 되어있는데[32], 매산지움의 IgA의 농도가 높을수록 혈중 IgA 농도와 생선이 증가하며, IgA의 여과가 줄어든다고 한다[9]. 그러나 혈중 IgA의 농도가 IgA 신병증의 예후인자가 될 수 있는 지는 아직까지 불분명하다. 본 연구에서는 IgA 농도와 조직 소견과는 비례하지 않았으나, 육안적 혈뇨가 있을 경우, 혈중 IgA의 농도가 높은 것을 볼 수 있었으며 조직학적 소견이 좀 더 좋은 것을 볼 수 있었다. Wyatt 등은 [33] 신조직 소견의 점수방법을 발표하면서, 전신혈관에서의 IgA 침착이 환자의 임상적, 조직학적 소견과 일치하지 않는다고 언급하였다. 최근에는 IgA와 C3의 비율을 구하여(혈청 IgA/C3) IgA 신병증의 예후인자로 판단하기도 하며, Ishiguro 등은[34] 그 비율이 높을수록 예후가 불량할 것으로 보고하였다.

Hoy 등은[35] 신장질환 환자에서 알부민, 크레아티닌의 비를 측정하여, 신장기능의 정도를 의미하는 것으로 연구하여 환자 추적과정에서의 꾸준한 상승이 있음을 발표하였는데, 연령증가에 따른 크레아티닌의 미세한 증가에 비하여 알부민뇨의 지속적 증가가 있음을 확인하고 이를 질환 활성화를 나타낸다고 보았다. 저자들의 경우는 알부민/크레아티닌의 비가 조직소견과는 무관한 것으로 나타났다. 혈중 크레아티닌이 증가할수록 조직학적 소견이 불량한 것은 신장기능의 저하를 나타내는 것으로 1981년부터 꾸준히 언급되어 오고 있는 내용이다. D'Amico 등은[36] 혈중 크레아티닌의 농도가 1.4 mg/dL 이상인 군과 이하인 군으로 나누어 연구하여, 임상인자와 조직소견,

면역학적 소견이 차이를 발표하였으며, 본 연구에서는 혈중 크레아티닌 농도가 1.13 mg/dL 이상일 경우, 조직학적 소견이 불량한 것으로 나타났다.

IgA 신병증의 임상적, 조직학적 다양성은 진단에 필수적인 신생검의 시기를 결정하는데, 영향을 미친다. 본 연구에서는 혈청크레아티닌이 0.79 mg/dL 이하이거나, 육안적 혈뇨가 동반되었을 경우, 소변에서의 24시간 단백뇨/알부민 비가 높을 경우에는 조직소견이 양호할 것으로 생각되어, 신생검의 연기를 고려할 수 있을 것으로 사료된다.

한 글 요약

목적 : IgA 신병증의 임상 및 병리학적 소견의 비교를 통해서 IgA 신병증의 신조직 소견을 예측할 수 있는 인자를 찾아봄으로써 신생검 시기를 결정하는데 도움이 될 수 있는 지표를 찾아본다.

방법 : 원주기독병원에서 신생검상 IgA 신병증으로 확인된 40례를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다.

결과 : 40명의 환자 중 크레아티닌이 1.5 mg/dL 이상을 보인 1명은 추적 관찰이 안되었고 나머지 39명 중 2명에서는 혈중크레아티닌이 1.5 mg/dL 이상으로 진행하였으며 그 중의 한명은 진단 후 2년 7개월만에 말기신부전으로 진행하였다. WHO 분류에 따르면 class I이 15명, class II가 14명, class III가 7명, class IV가 3명, class V 0명이었다. 육안적 혈뇨군에서 현미경적 혈뇨군보다 class I과 class II의 비율이 의미있게 높았다($P < 0.02$). 세뇨관간질 소견만을 분류해 보았을 때 grade 1은 24명, grade 2는 4명, grade 3는 8명, grade 4는 3명이었다. 세뇨관간질의 변화가 심해질수록 24시간 요단백/알부민 비율이 증가하였다($r = -0.32$, $P < 0.05$). 혈청 크레아티닌치가 0.79 mg/dL 이하인 경우 세뇨관간질

소견이 경하였으며, 크레아티닌치가 1.13 mg/dL 보다 큰 경우 세뇨관간질병변이 심하였다. 육안적 혈뇨군에서 혈청 크레아티닌치는 현미경적 혈뇨군에 비해 낮았고(0.78 vs 1.09 mg/dL)($P=0.027$), 혈청 IgA 치가 높았으며(316.3 vs 198.8 mg/dL)($P=0.027$), class I과 II의 낮은 WHO 분류 class를 보였다(23 vs 4)($P=0.029$).

결론: IgA 신병증 환자에서 혈청크레아티닌이 0.79 mg/dL 이하, 육안적 혈뇨, 높은 24시간 urine protein/albumin 비율을 보이는 경우 경한 신조직 소견을 보임으로 이런 소견을 보이는 경우 신조직 생검 시기를 미룰 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Berger J, Hinglais N. Intercapillary deposits of IgA-IgG. *J Uro Nephrol* 1968;74:694-5.
- 2) Julian BA, Waldo FB, Rifai A, Mestecky J. IgA nephropathy, the most common glomerulonephritis worldwide. A neglected disease in the United States? *Am J Med* 1988; 84:129-32.
- 3) Costa RS, Droz D, Noel LH. Longstanding spontaneous clinical remission and glomerular improvement in primary IgA nephropathy. *Am J Nephrol* 1987;7:440-4.
- 4) Hood SA, Velosa JA, Holley KE, Donadio JV Jr. IgA-IgG nephropathy: predictive indices of progressive disease. *Clin Nephrol* 1981;16:55-62.
- 5) Okada K, Funai M, Kawakami K, Kagami S, Yano I, Kuroda Y. IgA nephropathy in Japanese children and adults: a comparative study of clinicopathological features. *Am J Nephrol* 1990;10:191-7.
- 6) Ibels LS, Gyory AZ. IgA nephropathy: analysis of the natural history, important factors in the progression of renal disease, and a reviews of the literature. *Medicine(Baltimore)* 1994;73:79-102.
- 7) Hass M. Histologic subclassification of IgA nephropathy: a clinicopathologic study of 244 cases. *Am J Kidney Dis* 1997;29:829-42.
- 8) Lee HS, Koh HI, Lee HB, Park HC. IgA nephropathy in Korea: A morphological and clinical study. *Clin Nephrol* 1987;27:131-40.
- 9) Rifai A: Experimental models for IgA associated nephritis. *Kidney Int* 1987;31:1-7.
- 10) Imasawa T, Nagasawa R, Utsunomiya Y, Kawamura T, Zhong Y, Makita N, et al. Bone Marrow transplantation attenuates murine IgA nephropathy: role of a stem cell disorder. *Kidney Int* 1999;56:1809-17.
- 11) Nakamura H, Isaka Y, Tsujie M, Akagi Y, Sudo T, Ohno N, et al. Electroporation mediated PDGF receptor-IgG chimera gene transfer ameliorates experimental glomerulonephritis. *Kidney Int* 2001;59:2134-45.
- 12) Niemir ZI, Stein H, Noronha IL, Andrassy K, Ritz E, Waldherr R. PDGF and TGF- β contribute to the natural course of human IgA glomerulonephritis. *Kidney Int* 1995;48: 1530-41.
- 13) Stein-Oakley AN, Maguire JA, Dowling J, Perry G, Thomson NM. Altered expression of fibrogenic growth factors in IgA nephropathy and focal and segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 1997;51:195-204.
- 14) Ootaka T, Saito T, Soma J, Sato H, Abe K. Glomerulointerstitial interaction of adhesion molecules in IgA nephropathy and membranoproliferative glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 1997;29:843-50.
- 15) Bogenschutz O, Bohle A, Batz C, Wehrmann M, Pressler H, Kendziona H, et al. IgA nephritis: on the importance of morphological and clinical parameters in the longterm prognosis of 239 patients. *Am J Nephrol* 1990;10:137-47.
- 16) Magil AB, Ballon HS. IgA nephropathy. Evaluation of prognostic factors in patients with moderate disease. *Nephron* 1987;47: 246-52.
- 17) Donadio JV, Bergstralh EJ, Offord KP, Holley KE, Spencer DC. Clinical and histopathologic associations with impaired renal function in IgA nephropathy. *Clin Nephrol* 1994;41:65-71.
- 18) Magil AB. Tubulointerstitial lesions in hu-

- man membranous glomerulonephritis : relationship to proteinuria. *Am J Kidney Dis* 1995;25:375-9.
- 19) Remuzzi G, Ruggenenti P, Benigni A. Understanding the nature of renal disease progression. *Kidney Int* 1997;51:2-15.
- 20) Remuzzi G, Bertani T. Pathophysiology of progressive nephropathies. *N Engl J Med* 1998;339:1448-56.
- 21) D'Amico G. Influence of clinical and histological features on actuarial renal survival in adult patients with idiopathic IgA nephropathy, membranous nephropathy, and membranoproliferative glomerulonephritis : Survey of the recent literature. *Am J Kidney Dis* 1992;20:315-23.
- 22) Nagy J, Miltenyi M, Dobos M, Burger T. Tubular proteinuria in IgA glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 1987;27:76-8.
- 23) Park CH, Maack T. Albumin absorption and catabolism by isolated perfused proximal convoluted tubules of the rabbit. *J Clin Invest* 1984;74:767-77.
- 24) Gekle M, Mildenerberger S, Freudinger R, Silbernagi S. Functional characterization of albumin binding to the apical membrane of OK cells. *Am J Physiol* 1996;271:F286-91.
- 25) Brunskill NJ : Mechanism of albumin uptake by proximal tubular cells. *Am J Kidney Dis* 2001;37:S17-S20.
- 26) Myers BD, Guasch A : Mechanisms of massive proteinuria. *J Nephrol* 1994;7:254-60.
- 27) Woo KT, Lau YK, Lee GS, Wei SS, Lim CH : Pattern of proteinuria in IgA nephritis by SDS-PAGE : Clinical significance. *Clin Nephrol* 1991;36:6-11.
- 28) Bazzi C, Oetrini C, Rizza V, Arrigo G, Beltrame A, Pisano L, et al. Urinary excretion of IgG and alpha1-microglobulin predicts clinical course better than extent of proteinuria in membranous nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2001;38:240-8.
- 29) Bazzi C, Petrini C, Rizza V, Napodano P, Paparella M, Arrigo G, et al. Fractional excretion of IgG predicts renal outcome and response to therapy in primary focal segmental glomerulosclerosis : a pilot study. *Am J Kidney Dis* 2003;41:328-35.
- 30) Reichert LJM, Koene RAP, Wetzels JFM. Urinary excretion of B2-microglobulin predicts renal outcome in patients with idiopathic membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:1666-9.
- 31) Bennett WM, Kincaid-Smith P. Macroscopic hematuria in mesangial IgA nephropathy : correlation with glomerular crescents and renal dysfunction. *Kidney Int* 1983;23:393-400.
- 32) 고철우. IgA 신병증의 최근진전. *대한소아신장학회지* 2002;6:5-14.
- 33) Wyatt RJ, Emancipator SN, Kon V, Waldo FB, Donadio J, Grande JP, et al. IgA nephropathy databank : development of a system for management of renal biopsy acquired data. *Am J Kidney Dis* 1997;29:817-28
- 34) Ishiguro C, Yaguchi Y, Funabiki K, Hori-koshi S, Shirato I, Tomino Y. Serum IgA/C3 ratio may predict diagnosis and prognostic grading in patients with IgA nephropathy. *Nephron* 2002;91:755-8.
- 35) Hoy WE, Wang Z, VanBuynder P, Baker PR, Mathews JD. The natural history of renal disease I Australian Aborigines. Part I. Changes in albuminuria and glomerular filtration rate over time. *Kidney Int* 2001;60:243-8.
- 36) D'Amico G, Imbasciati E, Barbiano DI, Belgioioso G, Bertoli S, Fogazzi G, et al. Idiopathic IgA mesangial nephropathy. Clinical and histological study of 374 patients. *Medicine(Baltimore)* 1985;64:49-60.