

스테로이드 충격요법 후 재발된 국소성 분절성 사구체 경화증에서 혈장반출법의 치료 효과

순천향대학교 의과대학 소아과학교실

김 란 · 김 은 미

= Abstract =

Therapeutic Effect of Plasmapheresis in Relapsed Focal Segmental Glomerulosclerosis after Steroid Pulse Therapy

Lan Kim, M.D. and Eun Mi Kim, M.D.

Department of Pediatrics, Soon Chun Hyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : Focal segmental glomerulosclerosis(FSGS) is known to have a poor prognosis and a poor response to treatment. We performed a combination therapy of plasmapheresis, steroid pulse and immunoglobulin in 4 patients with relapsed steroid dependent(SD) or steroid resistant(SR) FSGS after steroid pulse therapy.

Materials and Methods : 8 cycles of plasmapheresis were performed in 4 patients with biopsy proven FSGS who had relapsed after steroid pulse therapy from March 1988 to July 2002. Clinical findings and treatment courses were reviewed retrospectively.

Results : Among the 4 patients, there were 3 males and 1 female. After 8 cycles of plasmapheresis, clinical remissions were obtained. Two of the four patients had two relapses and received 2 more cycles of plasmapheresis which resulted in remissions. One of these patients had two further relapses and was treated with oral steroid resulting in clinical remission. Three patients have maintained normal serum creatinine level and glomerular filtration rates during the follow-up period of 10 years, and the other 1 patient for 5 months.

Conclusion : A combination therapy of plasmapheresis, steroid pulse and immunoglobulin led to a complete remission in patients with FSGS who were SD or SR and was effective in maintaining normal renal function. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2003;7:1-8)

Key Words : Plasmapheresis, Focal segmental glomerulosclerosis

서 론

소아의 일차성 신증후군 중 국소성 분절성 사구체 경화증은 치료에 잘 반응하지 않고, 약 50-70%의 환자에서 20년 이내에 말기 신부전으로

진행한다^{1,2)}. 스테로이드 저항성 혹은 의존성 국소성 분절성 사구체 경화증 환자에서 스테로이드 충격요법^{3,4)}과 cyclosporine⁵⁻⁷⁾ 등으로 어느 정도 치료 효과를 거두고 있으나, 이에 반응하지 않는 경우에는 예후가 좋지 않은 것으로 되어 있다^{1,2)}.

최근 병인론으로 신사구체의 투과성을 증가시키는 혈청내 순환인자가 언급되면서^{8,9)} 혈장반출법이 신이식 후 재발한 신증후군에서 단백뇨의 호전과 신기능의 유지에 도움이 된다고 보고되었고¹⁰⁻¹⁴⁾, 신이식을 시행하지 않은 일차성 신증후

접수 : 2003년 2월 19일, 승인 : 2003년 4월 11일
책임저자 : 김은미, 서울특별시 용산구 한남동 657
순천향대학교병원 소아과
Tel : 02)709-9346 Fax : 02)794-9345
E-mail : eunmi@hosp.sch.ac.kr

군 환아에서도 혈장반출법의 치료에 대한 연구가 시도되고 있다¹⁵⁻¹⁷⁾.

이에 저자들은 순천향대학교병원에 방문하여 신생검상 국소성 분절성 사구체 경화증으로 확진을 받은 환자 중 스테로이드 충격요법에 반응이 없는 스테로이드 저항성 신증후군 환자와 이후 감량하는 과정에서 재발이 반복되는 스테로이드 의존성 신증후군 환자를 대상으로 혈장반출법, 스테로이드 충격요법 및 immunoglobulin을 병행 치료 하였으며, 이의 효과를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1988년 3월부터 2002년 7월까지 총 14년간 순천향대학교병원 소아과에 입원하여 신증후군을 진단 받은 환자 중 스테로이드 의존성 또는 저항성 신증후군인 환자를 대상으로 신생검을 시행하여, 이중 국소성 분절성 사구체 경화증이 확진된 환자에서 스테로이드 충격 요법을 시행하였고, 이후 관해가 오지 않은 환자와 스테로이드 의존성 환자 4명을 대상으로 총 8회의 혈장반출법을 시행하고 환자들의 특징, 임상 경과와 치료 효과에 대해서 후향적으로 연구를 시행하였다.

재발은 심한 단백뇨(40 mg/m²/hr 이상) 및 저알부민혈증(혈청 알부민 2.5 g/dL 미만)이 발생한 경우로, 완전 관해는 단백뇨가 소변 검사상 trace 이하로 3일 이상 나오는 경우로 정의하였

고, 정상 신기능 유지는 혈청 크레아티닌과 사구체 여과율이 정상으로 유지되는 경우로 정의하였다.

1. 혈장 반출법

혈장반출법은 1, 3, 5일에 총 3회 시행하였고, immunoglobulin(200 mg/kg/dose)을 5, 6, 7, 8일에 정맥 주사 하였으며, 고용량의 methylprednisolone(30 mg/kg/dose, 최대 1 gram)을 6, 7, 8, 10, 12, 14일에 정맥주사하고, 동량의 프레드니손을 9, 11, 13일에 경구 투여하고, 14에서 28일까지 체중당 1 mg을 하루 3회에 나눠서 투약하고, 29-35일까지는 하루 1회, 36-50일까지는 격일로 투약하고, 이후 4주간 감량하였다(Fig. 1). 4명의 환자 모두 혈장반출법 시행 전 경정맥에 중심 정맥을 확보하였다.

혈장반출법은 COBE spectra(version 5.1) LRS system을 이용하여 환자 혈장량의 1.5배를 신선 냉동혈장과 5% 알부민으로 시행하였다.

결 과

총 4명 환자의 발병 연령은 각각 3, 3, 9, 7세였고, 성별은 남자가 3명, 여자가 1명이었다. 각각의 환자에서 모두 Mendosa protocol³⁾에 따라 스테로이드 충격요법을 시행하여 3명의 환자에서 신증의 관해가 왔으며, 관해 유지 기간은 각각 45, 24, 52개월이었고, 4번째 환자에서는 관해가

Day	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14-28	29-35	36-50
Plasmapheresis*	↑		↑		↑											
Immunoglobulin [†]					↑	↑	↑	↑								
Methylprednisolone [‡]						↑	↑	↑								
Prednisone [§]									↑		↑		↑		↑	↑

*50 mL/kg/dose

†200 mg/kg/dose

‡30 mg/kg/dose, maximum 1 gram

§14-28 days : 1 mg/kg/day divided into 3 equal doses per day

29-35 days : 1 mg/kg/day as a single morning dose

36-50 days : 1 mg/kg/day as a single morning dose, every other day

Fig. 1. Plasmapheresis protocol.

오지 않았다. 스테로이드 충격 요법 이후 신증의 재발은 각각 6, 3, 4회씩 있었고, 스테로이드에 대한 반응은 첫 번째, 두 번째 환자는 스테로이드 의존성 신증후군이었으며, 세 번째 환자는 첫 번째 스테로이드 충격 요법에는 관해가 왔으나 두 번째에는 관해가 오지 않는 스테로이드 저항성 신증후군이었으며, 네 번째 환자도 스테로이드 저항성 신증후군이었다(Table 1).

네 명의 환자에서 혈장반출법을 처음 시행한 나이는 15, 14, 15, 8세였고, 발병 후 각각 12년,

11년, 6년, 4개월 이후 총 8회의 혈장반출법을 시행하였다. 혈장반출법 시행한 이후 2일에서 38일, 평균 14.6 ± 11.3 일 후에 모두 완전 관해가 왔으며, 이후 관해는 1개월에서 51개월까지 지속되었고, 마지막 혈장반출법 이후 1개월에서 65개월 간 추적관찰 중으로 발병 후 5개월에서 193개월로 평균 10.0 ± 4.5 년간 추적관찰 중이다(Table 2).

이들 환자에서 치료 및 질병의 합병증으로 성장 장애가 1례, 백내장이 3례 있었으며, 혈전 색

Table 1. Characteristics of 4 Patients with Focal Segmental Glomerulosclerosis

Character	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4
Disease onset(age in year)	3	3	9	7
Sex	M	M	M	F
Duration of remission after steroid pulse therapy(mo)	45	24	52	0
Number of relapse after steroid pulse therapy	6	3	4	-
Response to steroid	SD	SD	SR	SR

Abbreviations : SD, steroid dependent; SR, steroid resistant

Table 2. Summary of Plasmapheresis(PE) Treatment in 4 Patients

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4
Age at first PE(yr)	15	14	15	8
Time to first PE after disease onset(yr)	12	11	6	0.3
Number of PE	1	3	3	1
Time to remission after PE(days)	2	5, 10, 8	16, 18, 38	20
Duration of remission after PE(mo)	4	11, 11, 12	3, 51, 6	1
Duration of follow up after last PE(mo)	4	64	65	1
Total duration of follow up after disease onset(mo)	147	193	128	5

Table 3. Clinical Outcomes and Complications after Treatment with Plasmapheresis Protocol

Patient	Outcome	Complication
1	Sustained remission Normal kidney function	Growth failure Cataract Urticaria
2	Complete remission 2 more relapse after last PE Normal kidney function	Cataract Urticaria, nausea
3	Sustained remission after last PE Normal kidney function	Thromboembolism Cataract Urticaria
4	Sustained remission with ongoing treatment Normal kidney function	Acute renal failure Urticaria

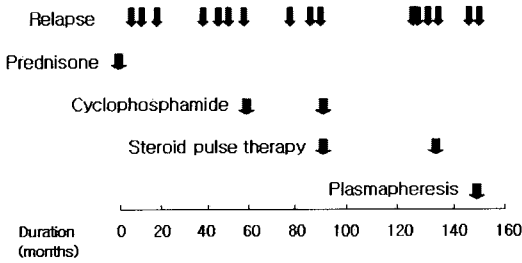


Fig. 2. Treatment course of patient 1.

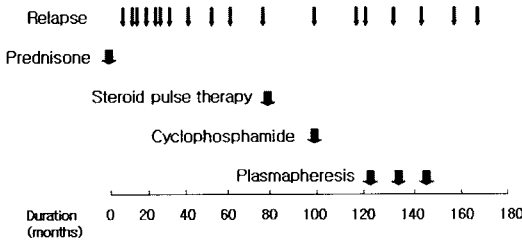


Fig. 3. Treatment course of patient 2.

전증이 1례, 급성 신부전이 1례 있었다. 혈장 반출법 시행 당시 4명 모두에서 두드러기 증세가 생겼으나 항히스타민제 정주로 곧 소실되었다 (Table 3).

혈장반출법 시행 후 첫 번째와 세 번째 환자는 지속적인 관해와 정상 신기능을 유지하고 있다. 두 번째 환자는 완전 관해 이후 두 번의 재발이 있었고, 정상 신기능은 유지하고 있으며, 네 번째 환자는 현재 치료 중에 있다 (Table 3).

각각의 환자에서 발병 후 치료 경과를 살펴보면 첫 번째 환자는 스테로이드 의존성을 보여 두 차례의 cyclophosphamide 치료 및 스테로이드 충격 요법을 시행하다가 신증의 재발이 반복되어 혈장반출법을 시행하여 2일 만에 관해가 와서 이후 관해 상태를 유지 중이다 (Fig. 2).

두 번째 환자에서는 스테로이드 의존성으로 스테로이드 충격 요법과 cyclophosphamide 치료하다가 지속적인 재발로 3회의 혈장반출법을 시행하여 관해가 왔다. 이후 다시 2회의 재발이 있어 스테로이드 경구 투여하며 경과 관찰 중이다 (Fig. 3).

세 번째 환자에서는 스테로이드 저항성 신증후

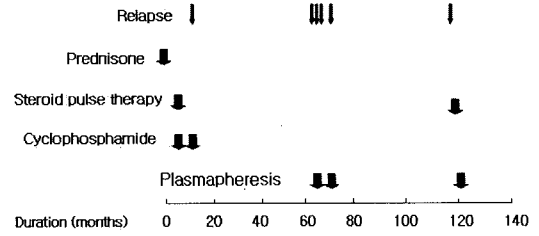


Fig. 4. Treatment course of patient 3.

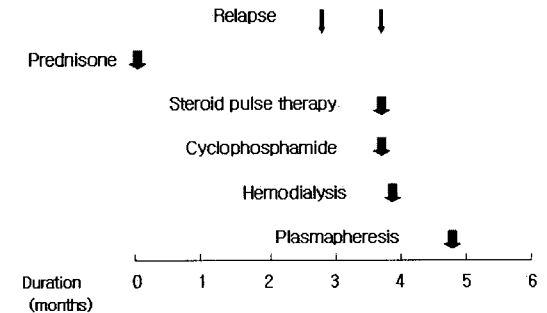


Fig. 5. Treatment course of patient 4.

군으로 혈전색전증이 동반되어 heparin 투여와 스테로이드 충격 요법, 두 차례의 cyclophosphamide 경구 투여하여 관해 상태를 유지하였다. 이후 신증이 재발되어 두 차례의 혈장반출법을 시행하여 관해를 유지하다가 다시 재발되어 혈장반출법을 시행하여 관해에 도달하여 이후 관해 상태를 유지하고 있다 (Fig. 4).

네 번째 환자는 스테로이드 의존성으로 스테로이드 충격 요법과 cyclophosphamide 경구 투여를 시행하였으나 관해가 오지 않았고, 급성 신부전이 동반되어서 혈액 투석을 시행하여 신기능은 회복되었으나 단백뇨가 지속되어 혈장반출법을 시행하여 관해가 와서 치료 중으로 관해 상태를 유지하고 있다 (Fig. 5).

고 찰

소아에서 원발성 신증후군 환자 중 국소성 분절성 사구체 경화증은 7-15%의 빈도를 차지한다¹⁸⁾. 남자에서 여자보다 2.5배 정도 빈도가 높은 것으로 알려져 있고^{18, 19)}, 본 연구에서도 남자가

3명, 여자가 1명으로 남자가 많았다.

국소성 분절성 사구체 경화증의 스테로이드 치료에 대한 반응은 불량하여 20-30%에서만 관해가 지속되고, 50-70%에서는 말기 신부전으로 진행되는 것으로 보고되었다^{1, 19, 20}.

스테로이드 저항성 국소성 분절성 사구체 경화증 환자에서 Tune-Mendosa protocol³에 따라 스테로이드 충격요법을 시행하여 상당한 치료 효과를 보고 있다. Mendosa 등³은 23명의 국소성 분절성 사구체 경화증 환자에서 스테로이드 충격요법을 시행하여 52.2%에서 완전 관해를 보였고, 26.1%에서 불완전 관해가 있었으며, 17.4%에서는 반응이 없었고, 4.3%에서 말기 신부전으로 진행하였다고 보고하였다. Peter 등⁴은 11명의 환자에서 스테로이드 충격요법을 시행하여 9명에서 완전 관해가 있었고, 2명에서는 불완전 관해가 있었으며, 이중 9명에서 재발이 있었고, 스테로이드 요법을 다시 시행하여 관해가 오지 않은 3명의 환자에서 cyclosporine 치료를 병행하여 관해가 왔다고 보고하였다. 본 연구에서는 두 명의 스테로이드 의존성 신증후군 환자와 두 명의 스테로이드 저항성 신증후군 환자에서 Mendosa protocol에 따라 스테로이드 충격요법을 시행하여 3명의 환자에서는 관해가 왔으나 1명에서는 여전히 반응이 없었고, 3명의 환자에서는 스테로이드 의존성 신증 재발이 반복되었다. 스테로이드 충격요법으로 국소성 분절성 사구체 경화증 환자에서 신증의 완전 관해율이 많이 호전되었으나, 여전히 말기 신부전으로 진행되는 환자는 많은 것으로 되어 있다.

스테로이드 저항성 신증후군이나 스테로이드 의존성 신증후군 치료에 cyclosporine^{5, 6}과 mycophenolate mofetil(MMF)와 같은 면역억제제^{21, 22} 등이 사용되고 있다. 스테로이드 의존성 신증후군에서 cyclosporine의 효과에 대한 보고는 다양한데 Maher 등⁵은 4명의 환자에서 치료하여 모두 관해가 오지 않았다고 보고하였고, Tejani 등⁶은 43%에서 완전 관해가 왔고, 29%에

서는 부분 관해가 왔으며 나머지는 치료에 반응이 없었다고 보고하였다. 또한 cyclosporine으로 치료한 경우 치료 종료 후 다시 재발하는 문제점이 있는 것으로 알려져 있다^{5, 6}. MMF는 최근 스테로이드나 cyclosporin 등 다른 치료에 효과가 없는 경우 제한적으로 사용되고 있으며, Day 등²¹은 스테로이드 의존성 신증후군 환자 7명에서 MMF를 사용하여 5명의 환자에서 완전 관해를 이루고, 2명의 환자에서는 불완전 관해가 왔다고 보고하였다.

국소성 분절성 사구체 경화증의 병인론으로 혈청 내 순환인자가 신사구체의 투과성을 변화시켜 단백뇨를 유발한다고 제시되면서 국소성 분절성 사구체 경화증의 치료에 혈청 반출법이 이론적 근거를 가지고 시도되었다^{8-15, 23, 24}.

혈청 내 순환인자는 아직 정확한 물리 화학적인 성상과 생물학적 역할이 밝혀지지 않았고, 끊이면 활성도가 없어지고, 황산 암모늄과 섞이면 침전이 형성되는 것을 보아 단백질²³이고, 분자량은 30에서 50 kD 정도 되는 것으로 추측되고 있다^{9, 25}. 혈청 내 순환인자는 사구체의 podocyte에 작용하여 족양돌기를 소실시키는 등의 병리학적 변화를 유발하여 사구체 투과성이 변화됨으로써 단백뇨를 일으키는 것으로 생각되고 있다^{26, 27}.

신이식 후 국소성 분절성 사구체 경화증의 재발률은 30-50%^{24, 28}이며, 이식신 실패율은 50-85%에 이르는 것으로 보고되고 있다^{24, 29}. 신증후군의 재발은 이식신 실패의 중요한 원인으로 알려져 있고, 급성신부전이 동반된 경우 더욱 높다고 보고되었다³⁰. Laufer 등¹⁰은 두 명의 신이식 후 재발한 국소성 분절성 사구체 경화증 환자에서 처음 혈장반출법 치료를 시도하였으며, Cochart 등¹¹은 3명의 환자에서 10회의 혈장 반출법과 다량의 면역억제제의 병합 치료를 시도하여 모두 관해를 얻은 후, 다시 한 명에서 재발되어 같은 치료를 실시한 후 좋은 결과를 얻었다고 보고하였다. Artero 등¹²은 신이식 후 재발한 9명

의 국소성 분절성 사구체 경화증 환자에서 9회의 혈장 반출법을 시행하여 이 중 4명의 환자에서만 단백뇨의 소실이 있었다고 보고하였고, Wühl 등¹³⁾은 3명의 환자에서 20번의 혈장반출법을 시행하여 모두 관해가 왔다고 보고하였다. 국내에서는 채 등³¹⁾이 신이식 후 재발한 국소성 분절성 사구체 경화증 환자에서 비가역적 신사구체 경화가 오기 전 즉각적인 조기 혈장 반출법과 고용량의 cyclosporine의 병합치료가 유용하다고 보고하였다.

Savin 등^{8, 23)}은 신이식 후 재발한 국소성 분절성 사구체 경화증 환자의 혈청에서 실험적 방법으로 사구체 모세혈관의 알부민 투과성을 증가시키는 인자를 증명하였다. 알부민 투과성은 신이식 후 재발한 경우에는 증가되었지만, 스테로이드 치료에 반응이 있는 신증후군이나 신이식 후 재발하지 않은 경우에는 증가되지 않았다. 또한 혈장반출법 시행 후에는 알부민 투과성이 의미있게 감소된다고 보고하였다. Moriconi 등⁹⁾은 신이식을 시행한 3명의 환자와 신이식을 시행하지 않은 4명의 국소성 분절성 사구체 경화증 환자에서 혈장 반출법 시행 전후의 혈청 내 순환인자를 측정하고 단백뇨와 신기능을 매일 측정하였다. 신이식을 시행한 3명 모두에서 순환인자가 감소하였으며, 이중 2명에서 임상적인 호전이 있었다. 또한 신이식을 시행하지 않은 경우는 4명 중 3명에서 순환인자가 감소하였고, 이중 한 명의 환자에서 관해가 왔음을 보고하여, 대부분의 국소성 분절성 사구체 경화증 환자에서 혈청 내 순환인자가 높으며 이를 제거하는 치료는 단백뇨의 관해에 도움이 된다하였다.

최근에는 신이식을 시행하지 않은 환자에서도 혈장 반출법을 시도하고 있어 Doris 등¹⁶⁾은 신이식을 받은 2명과 신이식을 받지 않은 7명 등 총 9명의 환자에서 혈장 반출법을 시행하여 3명의 환자에서는 완전 관해를 유지하고, 2명은 완전 관해가 왔으나 각각 4주와 2년 후에 재발되어 다시 시행하여 관해가 왔으며, 1명은 불완전 관해

가 오고, 3명에서는 치료에 반응이 없었다고 보고하였다. Feld 등¹⁵⁾은 스테로이드 충격 요법에 반응하지 않는 환자 중 신이식을 하지 않은 8명을 대상으로 혈장 반출법을 시행하여 6명에서 혈청 순환인자의 감소가 있었으나 이중 2명에서만 관해가 왔다고 보고하였고, Andreas 등³²⁾은 다른 치료에 반응하지 않으며 정상 신기능을 유지하지 못하는 국소성 분절성 사구체 경화증 환자에서 혈장 반출법을 시행한 이후 정상 신기능과 관해를 지속적으로 유지하고 있다는 보고를 하였다. 본 연구에서는 혈장 반출법을 시행한 4명의 환자 모두에서 관해가 왔으며, 이중 두 명에서 두 번씩의 재발이 있어 각각 2회씩의 혈장 반출법 시행 후 다시 관해가 왔으나, 한 명에서는 이후 2회의 재발이 더 있었다. 4명의 환자 중 3명은 10년 이상, 한 명의 환자는 5개월 간 추적 관찰 중으로 모두 정상 신기능을 유지하고 있다.

결론적으로 스테로이드 저항성 또는 의존성 국소성 분절성 사구체 경화증 환자에서 혈장 반출법, 스테로이드 충격 요법 및 immunoglobulin의 병합 요법은 단백뇨의 관해를 이루고, 정상 신기능을 유지하는데 유용하다고 사료되며, 앞으로 이에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

한 글 요약

목적 : 국소성 분절성 사구체 경화증은 치료에 잘 반응하지 않고, 장기적 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다. 저자들은 스테로이드 충격 요법 후 괄목할만한 관해율의 향상을 보였으나 다시 스테로이드 저항성을 보이거나 스테로이드 의존성을 보인 환자 4명을 대상으로 혈장반출법, 스테로이드 충격 요법 및 immunoglobulin 병행치료의 효과를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법 : 1988년 3월부터 2002년 7월까지 국소성 분절성 사구체 경화증이 확진된 환자 중 스테로이드 충격 요법을 시행 후 스테로이드 의존성 혹은 저항성을 보였던 4명의 환자를 대상

으로 총 8회의 혈장 반출법을 시행하고 후향적 방법으로 치료 효과를 평가하였다.

결 과 : 총 4명의 환자 중 남자는 3명, 여자는 1명이었다. 4명의 환자에서 총 8회의 혈장반출법을 시행하여 모두 관해가 왔으며 이중 두 명의 환자에서 두 번씩의 재발이 있어 각각 2회씩의 혈장 반출법을 다시 시행하여 2명 모두 관해가 왔으나 한 명에서는 이후 2회의 재발이 있어 경구 스테로이드를 투여하여 관해를 보였다. 이들 환자들은 발병 이후 현재까지 3명의 환자에서는 10년 이상, 한 명의 환자는 5개월간 추적 관찰중으로 혈중 크레아티닌과 사구체 여과율은 정상 을 유지하고 있다.

결 론 : 스테로이드 의존성 또는 저항성 국소 성 분절성 사구체 경화증 환자를 대상으로 혈장 반출법, 스테로이드 충격 요법 및 immunoglobulin의 병행 치료는 완전 관해를 이루고, 정상 신장 기능을 유지하는데 효과가 있다고 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Cameron JS, Turnar DR, Ogg CS. The long term prognosis of patients with focal segmental glomerulosclerosis. *Clin Nephrol* 1978;32:213-8.
- 2) Hideo S, Kazuhiro D. Primary focal segmental glomerulosclerosis: clinical course, predictors of renal outcome and treatment. *Internal Medicine* 2000;39:606-11.
- 3) Mendosa SA, Reznik VM, Griswold WR, Krensky AM, Yorgin PD, Tune BM. Treatment of steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis with pulse methylprednisolone and alkylating agents. *Pediatr Nephrol* 1990;4:303-7.
- 4) Peter DY, Judy K, Amira YA. Pulse methylprednisolone treatment of idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2001;16:245-50.
- 5) Maher ER, Sweny P, Chappel M. Cyclosporin in the treatment of steroid-resistant nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 1998;3:728-32.
- 6) Tejani A, Butt K, Trachtman H. Cyclosporin A induced remission of relapsing nephrotic syndrome in children. *Kidney Int* 1988;33:729-34.
- 7) Albert M, Anthony V, Gerald B. Treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Semin Nephrol* 2000;20:309-17.
- 8) Savin VJ, Sharma R, Lovell HV, Welling DJ. Measurement of albumin reflection coefficient using isolated rat glomeruli. *J Am Soc Nephrol* 1992;3:1260-9.
- 9) Moriconi L, Lenti C, Puccini R, Pasquariello A, Rindi P, Batini V, et al. Proteinuria in focal segmental glomerulosclerosis: role of circulating factors and therapeutic approach. *Ren Fail* 2001;23:533-41.
- 10) Laufer J, Ettenger RB, Ho WG, Cohen A, Marik J, Fine RN. Plasma exchange for recurrent nephrotic syndrome following renal transplantation. *Transplantation* 1988;46:540-2.
- 11) Cochat P, Kassir A, Colon S, Catherine G, Barbara T, Bernadette P, et al. Recurrent nephrotic syndrome after transplantation: early treatment with plasmapheresis and cyclophosphamide. *Pediatr Nephrol* 1994;23:574-81.
- 12) Artero ML, Sharma R, Savin VJ, Vincenti F. Plasmapheresis reduces proteinuria and serum capacity to injure glomeruli in patients with recurrent focal glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 1994;23:574-81.
- 13) Wühl E, Fydyk J, Wiesel M, Mehls O, Schaefer F, Schärer K. Impact of recurrent nephrotic syndrome after renal transplantation in young patients. *Pediatr Nephrol* 1998;12:529-33.
- 14) Stuart MG, Marcella D, Evan O, Dianne F, Richard S, Howard C, et al. Plasmapheresis treatment for recurrent focal sclerosis in pediatric renal allografts. *Pediatr Nephrol* 2000;14:1061-5.
- 15) Feld SM, Figeroa P, Savin V, Nast CC, Sharma R, Sharma M, et al. Plasmapheresis in the treatment of steroid resistant focal segmental glomerulosclerosis in native kid-

- neys. *Am J Kidney Dis* 1998;32:230-7.
- 16) Doris F, Miriam Z, Norman W. Treatment of FSGS with plasma exchange and immunoadsorption. *Pediatr Nephrol* 2000;14:965-9.
- 17) Patrizia P, Claudio P. Treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Clin Nephrol* 2001;10:189-93.
- 18) Glassock RJ, Adler SG, Ward HJ, Cohen AH. Primary glomerular disease. *The Kidney* 1991;4:1233-8.
- 19) 허 준, 하일수, 정해일, 최 용. 소아의 국소성 분절성 사구체 경화증. *대한신장학회지* 1994; 13:832-40.
- 20) Arbus GS, Poncell S, Bachevies GS, Baumal R. Focal segmental glomerulosclerosis with idiopathic nephrotic syndrome. Three types of clinical response. *J Pediatr* 1982; 101:40-5.
- 21) Day CJ, Cockwell P, Lipkin GW, Savage CO, Howie AJ, Adu D. Mycophenolate mofetil in the treatment of resistant idiopathic nephrotic syndrome. *Nephrol Dia Transplant* 2002;17:2011-3.
- 22) Briggs WA, Choi MJ, Acheel PJ. Successful mycophenolate mofetil treatment of glomerular disease. *Am J Kidney Dis* 1998;31: 213-7.
- 23) Savin VJ, Sharma R, Sharma M, McCarthy ET, Swan SK, Ellis E, et al. Circulating factor associated with increased glomerular permeability to albumin in recurrent focal segmental glomerulosclerosis. *N Engl J Med* 1996;334:878-83.
- 24) Stephanian E, Matas AJ, Mauer SM, Blanche C, Thomas N, Clifford K, et al. Recurrence of disease in patients retransplanted for focal segmental glomerulosclerosis. *Transplantation* 1992;53:755-7.
- 25) Dantal J, Bigot E, Bogers W, Testa A, Kriaa F, Jacques Y, et al. Effect of plasma protein adsorption on protein excretion in kidney-transplant recipients with recurrent nephrotic syndrome. *N Engl J Med* 1994; 330:7-14.
- 26) Matsui K, Breiteneder GS, Kerjaschki D. Epitope-specific antibodies to the 43-kD glomerular membrane protein podoplanin cause proteinuria and rapid flattening of podocytes. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:2013-26.
- 27) Adler S, Sharma R, Savin VJ, Abbi R, Eng B. Alteration of glomerular permeability to macromolecules induced by cross-linking of beta-1 integrin receptors. *Am J Pathol* 1996;149:987-96.
- 28) Ingulli E, Tejani A. Incidence, treatment and outcome of recurrence focal segmental glomerulosclerosis posttransplantation in 42 allografts in children—a single center experience. *Transplantation* 1991;51:401-5.
- 29) Cameron JS. Recurrent primary disease and de novo nephritis following renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 1991;5:412-21.
- 30) Kim EM, Striegel J, Kim YK, Matas AJ, Nasarian JS, Mauer SM. Recurrence of steroid resistant nephrotic syndrome in kidney transplants is associated with increased acute renal failure and acute rejection. *Kidney Int* 1994;45:1440-5.
- 31) 채종희, 하일수, 박문수, 한규섭, 정해일, 김상준 등. 신이식 후 재발한 국소성 분절성 사구체 경화증 환자에서 혈장 반출법의 치료 효과. *대한신장학회지* 1997;16:28-33.
- 32) Andreas KW, Thomas M. Plasmapheresis-induced remission in otherwise therapy-resistant FSGS. *Pediatr Nephrol* 2001;16:898-900.