

급성 사구체신염의 조직소견을 보인 Henoch-Schönlein 자반증 신염 1례

영남대학교 의과대학 소아과학교실, 병리학교실*

정효석 · 이현경 · 박용훈 · 김용진*

= Abstract =

A Case of Henoch-Schönlein Nephritis Mimicking Acute Poststreptococcal Glomerulonephritis in Histology

Hyo Seok Chung, M.D., Hyun Kyung Lee, M.D.
Yong Hoon Park, M.D. and Yong Jin Kim, M.D.*

Departments of Pediatrics and Pathology*, Yeungnam University,
College of Medicine, Daegu, Korea

A girl aged 21 months with Henoch-Schönlein purpura(HSP) developed heavy proteinuria with hematuria 8 days after the appearance of purpuric rash, swelling and tenderness of both ankle joints. Her clinical and laboratory features demonstrated nephrotic and nephritic syndrome. The percutaneous renal biopsy revealed diffuse mesangial proliferative glomerulonephritis. Unlike usual HSP nephritis, immunoglobulin A deposition was not detected in the mesangium or the capillary of the glomeruli. Instead, numerous subepithelial electron-dense deposits("humps") mimicking acute poststreptococcal glomerulonephritis were found. (**J Korean Soc Pediatr Nephrol 2003;7:73-76**)

Key Words : Henoch-Schönlein nephritis

서 론

Henoch-Schönlein 자반증(HSP)은 주로 소아기에 자반성 발진, 관절통, 복통과 위장관 출혈 등이 나타나는 미세 혈관의 혈관염으로 인한 질환이다¹⁾. HSP의 신장 침범의 정도는 매우 다양하여 육안적 혹은 현미경적 혈뇨, 단백뇨, 때로는 췌뇨, 고혈압과 질소혈증 등이 나타날 수 있고, 때로는 소아 만성 신부전의 원인이 되기도 한다. HSP 신염은 면역 복합체 매개 질환으로서 광학

현미경적 검사에서 사구체 간질의 변화로 혈관간 세포의 증가와 혈관간 기질의 증가가 나타나며 때로는 다핵형 백혈구와 단핵구의 침윤이 발견되고 심한 경우에는 괴사나 반월형 형성이 관찰되기도 한다. 면역형광현미경 소견에서 특징적으로 IgA가 사구체간질에 침착되며 때로는 IgG, IgM, C3이나 fibrin 등이 침착될 수 있다²⁾. 전자현미경 검사에서 전자고밀도 침착(electron dense deposits)이 세포간질에 발견될 수 있다.

HSP의 발생 원인은 불분명하지만 세균, 바이러스와 음식물들과 관련된 항원들이 확인되었다. 특히 상기도염 후에 잘 발생하는 것으로 보아 APSGN(acute poststreptococcal glomerulonephritis)의 원인인 group A β -hemolytic streptococcus(GAS)로 인한 상기도염이 관련되어 있

접수 : 2003년 3월 5일, 승인 : 2003년 4월 10일
책임저자 : 박용훈, 대구시 남구 대명5동 317-1
영남대학교병원 소아과
Tel : (053)620-3532 Fax : (053)629-2252
E-mail : yhpark@medical.yu.ac.kr

다고 하였으나, 그 후 그 연관성의 근거가 적다는 여러 보고가 있는 후 이에 대한 관심이 적어지게 되었다³⁾.

전형적인 HSP의 임상 양상이 있는 환아에서 육안적 혈뇨, 심한 단백뇨와 부종 등의 심한 신장 침범 소견이 나타나서 실시한 신장 조직 검사에서 전형적인 HSP 신염 소견과 다르게, 혈관간 부위와 모세혈관에 IgA의 침착이 나타나지 않고 APSGN의 소견을 보인 증례를 보고하는 바이다.

증 례

환 아: 여아, 21개월

주 소: 양측 하지에 자반성 구진, 발목의 부종과 동통

과거력 및 가족력: 특이 사항 없음.

현병력: 5일 전에 가벼운 상기도감염 증상이 있는 후 양측 하지의 자반성 구진, 발목의 부종과 동통을 호소하여 개인병원 입원하였다. 이때 검사 소견으로 BUN 29 mg/dL, serum creatinine 0.5 mg/dL였으며, 소변검사에서는 단백뇨(3+) 및 현미경적 혈뇨(10-19/HPF)가 관찰되었다. 이때 복통이나 전신 부종은 나타나지 않았다. 그 후 자반성 구진과 관절통은 호전되었으나 안면부와 전경골의 부종이 나타나고 육안적 혈뇨, 단백뇨와 저알부민증이 관찰되어 본원에 전원되었다.

이학적 소견 및 검사 소견: 내원 당시 혈압은 120/70 mmHg, 맥박 110회/분, 호흡수 24회/분, 체온 37°C였다. 흉부 진찰소견상 특이소견 없었으며 복부에서 압통이나 반발통은 없었다. 양하지의 자반성 구진과 무릎과 발목의 동통은 없었으나, 전경골 및 안와주위에 부종이 관찰되었다. 말초혈액 검사상 백혈구수 25,200/mm³, 혈색소 10.1 g/dL, 혈소판수 441,000/mm³이었고, 혈청 전해질은 sodium 136 mEq/L, potassium 5.5 mEq/L였고, BUN 34.3 mg/dL, creatinine 0.6 mg/dL이었으나, 혈청 총단백 4.3 g/dL, 알부민 2.0 g/dL, 콜레스테롤은 247 mg/dL이었다. C₃/C₄는

89.8/7 mg/dL, 혈청 IgA는 98.8 mg/dL였으며 ASO는 452 IU/mL였다. 소변검사서서 protein은 4+, blood는 2+, 고배율에 다수의 적혈구가 보였으며, 24시간 소변 검사에서 protein은 3,500 mg이 검출되었다. 전경골 및 안와 주위에 부종과 단백뇨 및 혈뇨가 지속되어 입원 5일째 신장 조직검사를 시행하였다. 광학 현미경 검사에서 사구체에 세포간질의 증식과 백혈구 침착의 소견이 관찰되었다. 그러나 혈관벽이 두꺼워져있거나 간질 섬유화는 나타나지 않았다(Fig. 1). 면역형광 현미경 소견상 IgG 및 C3에 대한 항체가 세포간질과 혈관벽을 따라 양성으로 관찰되었으나, IgA에 대한 항체는 음성이었다(Fig. 2). 전자 현미경 검사에서는 상피하에 electron dense한 hump 모양이 관찰되었으나 세포간질에는 electron dense

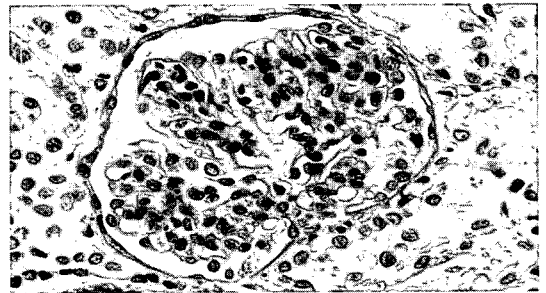


Fig. 1. Mesangial cell proliferation with lobular accentuation. No capillary wall thickening, splitting, tubular atrophy or interstitial fibrosis(PAS, ×400).

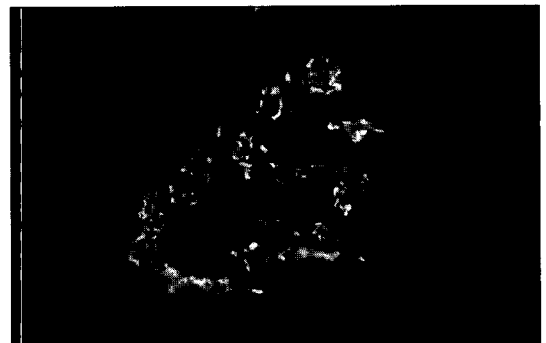


Fig. 2. Anti-IgG and anti-C3 antibodies are positive along the capillary wall as well as in mesangium with coarse granular pattern. But anti-IgA antibody was negative(×200).



Fig. 3. Humps formations are noted on subepithelial side of capillary wall. A few tiny scattered electron dense deposits are found in mesangium($\times 5,000$).

deposit가 관찰되지 않았고, 족세포(podocyte)가 융합되는 소견이 관찰되었다(Fig. 3).

치료 및 경과: 내원 당일 이노제와 prednisone을 1일 10 mg 3회 투여하였다. 안면부와 전경골의 부종은 다소 호전되었으나, 혈뇨와 심한 단백뇨가 지속되어 입원 5일째에 신장조직 검사를 시행하였다. 입원 11일째 부종은 없어지고 현미경적 혈뇨는 지속되었으나 단백뇨가 점차 감소하여 스테로이드를 감량하기 시작하여 2개월 뒤에 중단하였다. 그 후 단백뇨와 현미경적 혈뇨는 각각 6개월과 15개월까지 지속되었다.

고 찰

소아에서 주로 발생하는 HSP는 대부분 거의 완전히 회복되는 경한 질환이며, 신장 침범은 진단 기준에 따라서 다르나 20-100% 정도가 되며, HSP의 예후에 매우 중요한 결정 요인이 되는 임상 양상이다^{4,5}. HSP의 원인으로 GAS가 중요하다고 거듭 거론되어왔으나 여러 종류의 음식, 약물과 mycoplasma pneumoniae, varicella, rubella, measles이나 influenza 등의 virus 감염 등도 원인이라고 보고되었다. 그러나 GAS 감염을 확인하는 ASO치의 증가와 인후 배양의 양성률이 의미 있게 증가하지 않았기 때문에 GAS가 HSP를 일으킨다는 근거가 약하게 되었다. Ogura 등⁶은 HSP 신염 환자의 1/3에서 *Haemophi-*

*lus parainfluenza*에 대한 rabbit 항혈청이 사구체간질에 광범위하게 염색되었다고 보고 하였다.

최근 Masudai 등⁷은 APSGN의 발병원인으로 알려진 NAPIr(nephritis-associated plasma receptor)가 HSP 신장 조직의 세포간질에서는 발견되었지만, 거의 비슷한 병리 소견을 보이는 IgA 신증에서는 이들 항체가 나타나지 않아서 GAS가 HSP의 중요한 발병원인이라는 주장을 하였다⁸.

HSP 신염 사구체의 면역형광 검사에서 IgA가 대부분의 세포간질과 소수의 미세혈관에 침착하지만, 본 증례에서는 사구체에 세포간질의 증식과 다핵형 백혈구 침착의 소견이 관찰되고, 면역형광현미경 소견상 IgG 및 C3에 대한 항체가 세포간질과 혈관벽을 따라 양성으로 관찰되었으나, HSP 신염의 특징인 세포간질의 IgA에 대한 항체가 음성일 뿐만 아니라, 전자 현미경 검사에서는 세포간질에 electron dense deposit가 관찰되지 않았고 상피하에 electron dense한 "hump" 모양이 관찰되어 병리학적으로는 APSGN에 합당하는 소견이 나타났다.

HSP 신염과 APSGN은 일종의 과민반응에 의한 질병으로 알려져 있고, 광학현미경적 병리 소견에서 일반적으로 HSP 신염에서는 세포간질의 증식과 때로는 다핵형 백혈구 및 단핵구의 증가가 관찰되는 것이 APSGN과 비슷한 소견이지만 면역현미경 관찰에서 IgA의 침착이 특징적 소견이며, 전자현미경상에서는 electron dense deposits가 주로 세포간질 부위와 간혹 혈관내에서나 상피하에서 관찰되는 것이 특징이다. 그러나 HSP 환자 신장조직검사서 상피하에 electron dense deposits이 발견된 몇몇 증례가 보고된 바 있다. Kim 등⁹은 신조직검사서 상피하 침착이 관찰되고 IgG, IgA와 C3에 대한 항체가 양성으로 관찰되었으며 혈청 C3의 감소가 있는 증례를 보고하였으며, Goodyer 등²은 신조직검사서 상피세포하 침착이 관찰되지만 IgA에 대한 항체는 음성이면서 혈청 C3의 감소가 있는 증례를 보고하였다. 한편 Urizar 등¹⁰은 상피하

침착이 관찰되고 IgA에 대한 항체는 음성이면서 혈청 C3는 정상인 증례를 보고하였다. 본 환아에서는 Urizar 등의 증례와 유사하게 전형적인 HSP의 임상 양상을 보였으며, 신조직검사에서 상피세포하 침착이 관찰되고 IgA 침착이 없었으며, 혈청 C3는 정상이었다.

임상적으로는 HSP으로 진단되었으나 신조직검사에서 APSGN과 유사하지만 혈청 C3는 정상인 경우에 HSP 신염의 발병원인으로 GAS를 연관시킬 수 있을지 또는 HSP 신염과 APSGN이 병인을 공유하는 각기 다른 임상양상이 아닌지의 여부를 가지게 되어 향후 많은 증례에서 NAP1r 등을 포함한 검사로 그 연관성을 밝히는 노력이 필요하다고 생각된다.

한 글 요약

전형적 HSP 증상이후 혈뇨, 단백뇨를 보여 신조직검사를 받은 생후 21개월 여아에서 전형적인 HSP 신염에서 볼 수 있는 소견과는 다르게 광학현미경에서 사구체 세포간질의 증식 소견이 관찰되었고, 면역형광현미경에서 세포간질과 혈관을 따라 IgG와 C3가 침착되었으나 IgA 침착은 관찰되지 않았다. 전자현미경에서는 전형적인 HSP 신염에서 보이는 세포간질에의 electron dense한 deposits가 관찰되지 않았으며 주로 APSGN에서 볼 수 있는 상피하 electron dense deposits가 관찰되었다. 본 증례처럼 HSP 신염으로 보이는 환아의 신조직검사가 APSGN에서와 유사한 소견을 보이는 경우를 보고하면서 저자들은 HSP의 원인으로 GAS와의 연관성을 제시하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Ansell BM. Henoch-Schönlein purpura with particular reference to the prognosis of the renal lesion. *Br J Dermatol* 1970;82:211-5.
- 2) Urizar RG, Michael A, Sisson S, Vernier RL. Anaphylactoid purpura: Immunofluorescent and electron microscopic studies of the glomerular lesions. *Lab Invest* 1968;19:437-50.
- 3) Goodyer PR, Chadarevian JP, Kaplao RS. Acute poststreptococcal glomerulonephritis mimicking Henoch-Schönlein Purpura. *J Pediatr* 1978;93:412-5.
- 4) Ayoub EM, Hoyer J. Anaphylactoid purpura. Streptococcal antibody titer and β 1c-globulin levels. *J Pediatr* 1969;75:193-201.
- 5) Hurley RM, Drummond KM. Anaphylactoid purpura nephritis: Clinicopathological correlations. *J Pediatr* 1972;81:904-11.
- 6) Ogura Y, Suzuki S, Shirakawa T, et al. Hemophilus parainfluenzae antigen and antibody in children with IgA nephropathy and Henoch-Schönlein nephritis. *Am J Kidney Dis* 2000;36:47-52.
- 7) Masuda M, Nakanishi K, Yoshizawa N, Iijima K, Yoshokawa N. Group A streptococcal antigen in the glomeruli of children with Henoch-Schönlein Nephritis. *Am J Kidney Dis* 2003;41:366-70.
- 8) Yamakami K, Yoshizawa N, Wakabayashi K, Takeuchi A, Tadakuma T, Boyle MDP. The potential role for nephritis associated plasma receptor in acute streptococcal glomerulonephritis. *Methods* 2000;21:185-97.
- 9) Kim CK, Masamichi A, Sudesh PM. Electron-Dense subepithelial glomerular deposits in Henoch-Schönlein Purpura Syndrome. *Arch Pathol* 1979;103:595-8.
- 10) Urizar RG, Singh JK, Muhammad T, Hines O. Henoch-Schönlein anaphylactoid purpura nephropathy: Electron microscopic lesions mimicking acute poststreptococcal nephritis. *Hum Pathol* 1978;9:223-9.