

## 소아의 무증상성 일차성 혈뇨

경북대학교 의과대학 소아과학교실

조민현 · 장유철 · 김영철 · 고철우 · 구자훈

= Abstract =

### Asymptomatic Primary Hematuria in Children

Min Hyun Cho, M.D., You Cheol Jang, M.D., Young Cheol Kim, M.D.,  
Cheol Woo Ko, M.D. and Ja Hoon Koo, M.D.

*Department of Pediatrics, College of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea*

**Purpose :** Present study has been undertaken to determine the distribution of various renal diseases causing asymptomatic hematuria in children and to evaluate the benefit of doing renal biopsy in these children .

**Methods :** Study population consisted of 146 children with asymptomatic primary hematuria who had been admitted to the pediatric department of Kyungpook National University Hospital for the past 4 years from 1999 to 2002. In 122 out of 146 cases, renal biopsy was performed percutaneously and in 24 out of 146 cases, diagnosed as idiopathic hypercalciuria, oral calcium loading test was performed.

**Results :** The age(mean±SD) at onset or discovery of hematuria of the 146 children included in this study was 8.0±3.2 years and the proportion of boys and girls was 54.8% and 45.2%, respectively. In 76 out of 146 cases(52%), asymptomatic hematuria was first diagnosed by school urinalysis screening. The proportion of histopathologic findings based on 122 biopsies was as follows: Thin Glomerular Basement Membrane(TGBM) 73 cases(50%); IgA nephropathy 20 cases(14%); Alport syndrome 6 cases(4%); Membranous Glomerulonephropathy(MGN) 4 cases(3%); Membranoproliferative Glomerulonephritis(MPGN) 2 cases(1%); IgA nephropathy with TGBM 3 cases(2%); "normal" glomeruli 14 cases(10%). Twenty four cases (16%) were diagnosed as idiopathic hypercalciuria. During follow-up periods, 15% of 146 cases became hematuria-free and renal function did not deteriorate in any cases.

**Conclusion :** Unless hematuric children manifest poor prognostic indicators for renal survival, we would recommend long term regular follow-up prior to a renal biopsy. (**J Korean Soc Pediatr Nephrol 2004;8:166-175**)

**Key Words :** Asymptomatic primary hematuria, School urinalysis screening, Renal biopsy

### 서 론

혈뇨는 신장 및 비뇨기계 질환을 의미하는 흔

한 증상이며 무증상성 일차성 혈뇨는 임상적으로 신장질환이나 비뇨기계 질환의 소견이 없으며, 면역학적 및 생화학적 검사소견상 그 원인을 알 수 없는 혈뇨를 말한다. 소아에서 이러한 무증상성 혈뇨의 빈도는 0.4-4.1% 정도로 보고되었으며[1, 2] 우리나라에서는 1999년 Cho 등[3]이 서울특별시 초중고생을 대상으로 한 집단뇨검사에

접수 : 2004년 9월 3일, 승인 : 2004년 10월 18일  
책임저자 : 고철우, 대구광역시 중구 삼덕2가 50번지  
경북대학교 의과대학 소아과학교실  
Tel : 053)420-5715, Fax : 053)425-6683  
E-mail : cwko@knu.ac.kr

서 0.7%로 보고하였다. 무증상성 혈뇨의 원인은 소수에서 방사선학적인 검사를 통해 밝혀질 수도 있으나 대부분의 경우 신생검을 통하거나 특발성 고칼슘뇨증을 확인하여 진단할 수 있다. 이미 본 교실에서는 Lee 등[4]이 1987년부터 1998년까지 무증상성 혈뇨를 주소로 내원한 126명에게서 신생검을 통해 무증상성 혈뇨의 조직학적 원인 및 신생검의 적합성 여부에 관해 기술한 바 있다. 이에 저자들은 1999년 1월부터 2002년 12월까지, 최근 4년간 무증상성 혈뇨의 조직학적 원인의 변화, 특히 1998년 1월 1일부터 전국적으로 시행된 학생집단뇨검사가 가져온 변화들을 확인하고, 이 환아들에 대한 신생검의 적합성 여부를 다시 한번 알아보고, 무증상성 혈뇨의 원인 중 특발성 고칼슘뇨증의 빈도 및 임상적 특성을 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

### 대상 및 방법

대상 환아는 1999년 1월부터 2002년 12월까지 경북대학교병원 소아과에서 6개월 이상 지속되는 무증상성 반복성 육안적 혈뇨 또는 지속성 현미경적 혈뇨를 주소로 입원한 146례를 대상으로 하였으며 이중 122례는 신생검을 시행하였다. 홍반성 낭창, 알레르기성 자반증 등의 전신질환 및 요로감염의 경우는 제외하였으며 고혈압, 부종 등의 증상을 동반한 경우도 대상에서 제외하였다. 이들 환아에서 BUN, creatinine, 혈청 단백, 알부민 등의 각종 혈액학적 검사 및 dipstick을 이용한 소변검사를 시행하였으며 이 경우 dipstick상 protein(-) 또는(±)는 음성으로,(+) 또는(++)는 경한 단백뇨로,(+++) 또는(++++)은 심한 단백뇨로 구분하였다. 경피적 신생검을 통해 얻은 신장조직은 광학현미경, 면역형광현미경 및 전자현미경 검사를 시행하였으며 특히 사구체 기저막 비박화(Thin Glomerular Basement Membrane, TGBM)의 경우, 광학 및 면역형광현미경상 정상소견을 보이나, 전자현미경

상 사구체 기저막의 두께가 전반적으로 250 nm 이하인 경우로 진단하였으며, IgA 신병증의 경우, Haas의 subclassification[5]에 따라 분류하였다. 고칼슘뇨증의 진단기준은 통상적인 식사를 취하는 기간에 24시간 요중 칼슘 배설량이 4 mg/kg이상인 경우로 하였으며[6, 7] 혈중 pH, CO<sub>2</sub> content, Ca, Mg 및 intact parathyroid hormone(iPTH) 등의 검사를 통해 대사성 원인을 배제하였다. 특발성 고칼슘뇨증으로 진단된 환아에 대해서는 경구 칼슘부하검사를 시행하여 흡수성, 신성, 혼합형의 3가지로 분류하였다[8].

### 결 과

대상 환아의 평균연령은 8.0±3.2세였으며 전체의 51.4%인 75례가 6세에서 10세 사이에 분포하였다. 총 146명 중 남아가 80례(54.8%), 여아가 66례(45.2%)로 남아의 비율이 조금 높았다 (Table 1). 무증상성 혈뇨를 처음 발견한 과정을 보면 전체의 52%인 76례가 학생집단뇨검사를 통한 경우였으며, 육안적 혈뇨를 통해 발견한 경우가 41례였다.

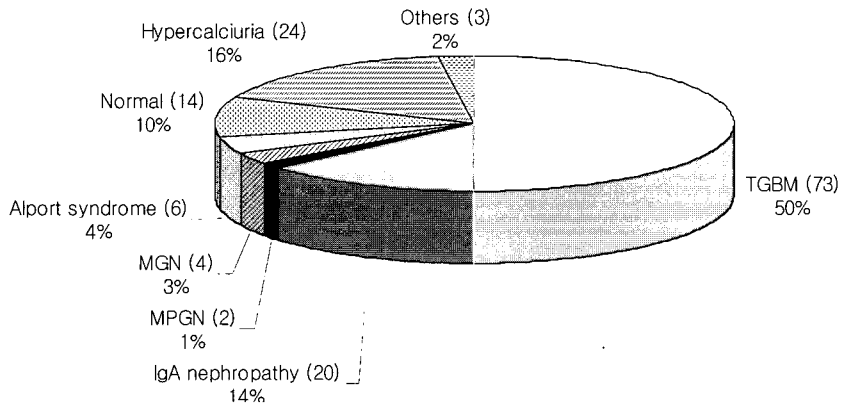
원인 질환의 분포를 보면 TGBM이 73례로 전체의 50%를 차지하였고, IgA 신병증이 20례(14%), Alport 증후군이 6례(4%), 막성 신병증(Membranous Glomerulonephropathy, MGN)이 4례(3%), 막증식성 사구체신염(Membranoproliferative Glomerulonephritis, MPGN)이 2례(1%)를 차지하였다. 그 외 IgA 신병증과 TGBM이 동반되어 나타난 경우가 3례(2%)가 있었으며 정상조직소견을 보인 경우는 14례(10%)였고 나

**Table 1.** Age and Sex Distribution of 146 Children with Asymptomatic Hematuria

Age(yrs)	M	F	Total(%)
1-5	18	23	41(28.1)
6-10	37	38	75(51.4)
11-15	25	5	30(20.5)
Total(%)	80(54.8)	66(45.2)	146(100)

머지 24례(16%)는 특발성 고칼슘뇨증으로 진단되었다(Table 2, Fig. 1). 질환에 따른 연령분포를 보면 IgA 신병증이 10.1±2.8세로 가장 나이가 많았고, 그 다음은 정상 조직조건을 보인 경우로 9.5±3.0세였으며, 가장 평균연령이 어린 경

우는 특발성 고칼슘뇨증으로 진단된 경우로 5.9±2.7세였다(Table 2). 남아(80례) 중에서는 TGBM이 32례로 가장 많았고 그 다음은 IgA 신병증으로 18례를 차지하였다. 특히 IgA 신병증의 경우 남:여비가 18:2로 남자 환자의 비율이



**Figure 1.** Etiology of 146 children with asymptomatic hematuria.

Parenthesis indicate number of patients.

TGBM: Thin glomerular basement membrane, MPGN: Membranoproliferative glomerulonephritis, MGN: Membranous glomerulonephropathy, Others: IgA nephropathy with TGBM

**Table 2.** Clinical and Laboratory Data of the 146 Children with Asymptomatic Hematuria according to Etiology

	TGBM (n=73)	IgA Nephropathy (n=20)	MPGN (n=2)	MGN (n=4)	Alport syndrome (n=6)	Normal (n=14)	Hyper- calciuria (n=24)	Others* (n=3)	Total (n=146)
Age(yrs)	8.2±2.9	10.1±2.8	7.4±5.0	7.6±3.3	5.2±3.5	9.5±3.0	5.9±2.7	8.2±1.1	8.0±3.2
Sex(M/F)	32/41	18/2	0/2	3/1	1/5	10/4	13/11	3/0	80/66
Duration(Mo)	20.1±15.9	11.2±8.5	25.0±12.7	11.5±8.4	12.0±8.3	15.1±10.9	6.5±5.8	28.7±15.4	15.8±13.8
Hematuria (G/M)	9/64	12/8	1/1	0/4	2/4	4/10	18/6	2/1	48/98
Hb(g/dL)	12.2±1.1	12.5±0.9	10.4±2.3	12.6±0.5	12.4±1.2	13.0±0.9	12.3±0.8	12.6±0.3	12.3±1.0
BUN(mg/dL)	10.8±2.7	12.2±3.1	14.0±1.4	13.0±4.9	11.8±2.1	11.4±2.1	11.4±3.0	12.0±3.6	11.3±2.8
Cr(mg/dL)	0.6±0.1	0.8±0.2	0.7±0.1	0.9±0.5	0.5±0.1	0.7±0.2	0.5±0.1	0.7±0.1	0.6±0.2
Protein(g/dL)	7.2±0.4	6.9±0.7	6.5±0.1	6.9±0.5	6.8±0.7	7.3±0.4	7.1±0.7	7.1±0.6	7.1±0.5
Albumin(g/dL)	4.5±0.2	4.2±0.4	3.9±0.4	4.2±0.2	4.4±0.2	4.6±0.2	4.5±0.3	4.3±0.1	4.4±0.3
Proteinuria									
negative	70	10	1	2	4	12	23	2	124
+1-2	3	8	1	1	2	1	1	1	18
+3-4	0	2	0	1	0	1	0	0	4

Values are expressed as mean±SD.

TGBM: Thin glomerular basement membrane, MPGN: Membranoproliferative glomerulonephritis

MGN: Membranous glomerulonephropathy, \*Others: IgA nephropathy with TGBM

Duration: follow-up, G: gross hematuria, M: microscopic hematuria

절대적으로 높았다. 여아(66례) 중에서도 TGBM 이 41례로 가장 많았고 그 다음은 특발성 고칼슘뇨증으로 11례였다(Table 2). 진단 당시 육안적 혈뇨를 보인 경우는 특발성 고칼슘뇨증이 전체 24례 중 18례로 가장 많았으며 TGBM, 정상 조직소견을 보인 경우는 현미경적 혈뇨만을 보인 경우가 현저히 많았다(Table 2). 진단 당시 무증상성 혈뇨와 함께 단백뇨는 22례(15%)에서 나타났으며 dipstick상 경한 단백뇨를 보인 경우가 18례, 심한 단백뇨를 보인 경우는 4례였으며 IgA 신병증, MPGN, MGN의 경우, 50%에 해당되는 환자들이 단백뇨를 보였다. 진단 당시 신부전을 보인 경우는 한례도 없었다(Table 2).

IgA 신병증의 경우 전체 20례 중에서 10례가 Haas의 subclassification[5]에 따라 class I으로 진단되었으며 7례가 class III, 3례가 class IV로 진단되었고 class II와 class V는 한 예도 없었다. 조직검사 상 class가 올라갈수록 육안적 혈뇨 및 단백뇨의 동반 비율이 증가되는 경향을 보였다(Table 3).

특발성 고칼슘뇨증의 경우 전체 24례 중에서 4례가 추적 기간 중 신결석이 발견되었으며 신결석의 가족력을 가진 경우는 3례였고 신결석의 발

생과 가족력이 동시에 있는 경우는 1례였다. PAK 등[8]의 경구 칼슘부하검사를 시행한 결과 9례가 흡수성, 6례가 신성, 9례가 혼합형으로 진단되었으며 이들 세형간의 24시간 요중 칼슘배설량, 혈청 Ca, P 및 PTH치의 차이는 없었다(Table 4).

추적 관찰기간 중 혈뇨 소실의 빈도는 TGBM의 경우 1-2년 이내에 9%, 3-4년 이내에 10%였고, IgA 신병증의 경우 1-2년 이내에 6%, 3-4년 이내에 20%였으며, 정상 조직소견을 보인 경우 1-2년 이내에 27%였다. 전체적으로는 1-2년 이내에 15%정도가 혈뇨의 소실을 보였으며, 특히 특발성 고칼슘뇨증의 경우 추적관찰 1-2년 이내에 50%가 혈뇨 소실의 결과를 보였고, 추적 관찰 기간 중 신부전으로 진행되는 경우는 한례도 없었다(Table 5).

## 고 찰

무증상성 혈뇨는 대규모의 학생집단뇨검사를 통해 그 기저질환과 예후가 알려지게 되었는데, 이미 20여 년 전 Dodge 등[1]은 12000여명의 학생들을 대상으로, Vehaskari 등[2]은 9000여명의

**Table 3.** Pertinent Clinical Data of the Children with IgA Nephropathy

	class I (n=10)	class III (n=7)	class IV (n=3)	Total (n=20)
Age(yrs)	9.2±2.8	11.4±2.9	9.8±1.5	10.1±2.8
Sex(M/F)	8/2	7/0	3/0	18/2
Duration(Mo)	13.1±8.8	8.9±8.1	10.0±9.8	11.2±8.5
Hematuria(G/M)	5/5	5/2	2/1	12/8
Hb(g/dL)	12.4±0.8	12.8±0.9	12.3±1.2	12.5±0.9
BUN(mg/dL)	11.4±3.0	13.1±3.8	12.3±1.5	12.2±3.1
Cr(mg/dL)	0.7±0.1	0.8±0.2	0.6±0.2	0.8±0.2
Protein(g/dL)	7.1±0.6	6.8±0.5	6.6±1.3	6.9±0.7
Albumin(g/dL)	4.2±0.3	4.2±0.4	3.9±0.8	4.2±0.4
Proteinuria(-)	7	3	-	10
(+1-2)	2	3	3	8
(+3-4)	1	1	-	2
Renal failure	-	-	-	-

Values are expressed as mean±SD.  
G : gross hematuria, M : microscopic hematuria

조민현 외 4인 : 소아의 무증상성 일차성 혈뇨

**Table 4.** Baseline Data of Children with Hypercalciuric Hematuria

	Absorptive(n=9)	Renal(n=6)	Mixed(n=9)	Total(n=24)
Age(yrs)	5.0±1.7	6.4±2.8	6.3±3.5	5.9±2.7
Sex(M/F)	6/3	2/4	5/4	13/11
Hematuria(G/M)	6/3	4/2	8/1	18/6
Urolithiasis	2	1	1	4
Family history of urolithiasis	1	1	1	3
24hr urine Ca(mg/kg/day)	4.8±1.4	5.6±1.3	5.2±1.0	5.2±1.2
Urine Ca/Cr ratio(mg/mg)				
BT	0.12±0.06	0.36±0.18	0.36±0.15	0.26±0.17
PT	0.29±0.09	0.32±0.10	0.65±0.36	0.43±0.28
Serum Ca(mg/dL)	9.7±0.4	9.6±0.5	9.9±0.4	9.7±0.4
Serum P(mg/dL)	4.6±0.5	4.5±0.3	4.9±0.7	4.7±0.5
iPTH(pg/mL)	18.4±7.5	15.4±4.3	16.6±11.9	17.3±8.8

Values are expressed as mean±SD.

G : gross hematuria, M : microscopic hematuria

BT : before oral calcium loading test, PT : after oral calcium loading test

iPTH : intact parathyroid hormone

**Table 5.** Outcome of Patients according to Etiology

Etiology	TGBM				IgA Nephropathy				MPGN				MGN				Alport syndrome				
	<1	1-2	3-4	<4	<1	1-2	3-4	<4	<1	1-2	3-4	<4	<1	1-2	3-4	<4	<1	1-2	3-4	<4	
F/U(yrs)																					
Normal	5	4	4		1	1	2								2				1	1	
Hematuria only	50	42	34	10	9	13	7	2		1	1		2	1				2	2	3	1
P(+1-2)		2	1		6	4	1		1				2						1	1	1
P(+3-4)																					
Renal failure																					
Total	55	48	39	10	16	18	10	2	1	1	1		4	3				3	4	4	2

Etiology	Normal				Hypercalciuria				Others				Total				
	<1	1-2	3-4	<4	<1	1-2	3-4	<4	<1	1-2	3-4	<4	<1	1-2	3-4	<4	
F/U(yrs)																	
Normal		3		1	13	6	4						20	17	10	1	
Hematuria only	11	7	4	2	11	6	1	1	2	3	2	1	87	74	52	18	
P(+1-2)		2	1	1	1									10	9	4	2
P(+3-4)																	
Renal failure																	
Total	13	11	5	4	24	12	5	1	2	3	2	1	117	100	66	21	

TGBM : Thin glomerular basement membrane, MPGN : Membranoproliferative glomerulonephritis

MGN : Membranous glomerulonephropathy, Others : IgA nephropathy with TGBM, P : proteinuria

학생들을 대상으로 집단뇨검사를 시행하여 무증상성 혈뇨가 가지는 임상적 의의에 대해 언급하였다. 우리나라에서는 1998년 1월 1일부터 학생 집단뇨검사가 의무화되었으며[3], 본 조사의 대상환자 146례 중 52%에 해당되는 76례가 학생집

단뇨검사를 통해 무증상성 혈뇨를 발견하게 되었다.

무증상성 혈뇨를 일으키는 조직학적 원인에 대해, Piqueras 등[9]은 322례의 무증상성 혈뇨환자 중 IgA 신병증 78례(24%), Alport 증후군 86

레(27%), TGBM 50레(15%), 정상 조직소견 48레(15%)라고 보고하였으며 Trachtman 등[10]은 76레의 무증상성 혈뇨 환자 중 IgA 신병증 11%, Alport 증후군 12%, TGBM 17%, 정상 조직소견 44%라고 보고하였다. 한국 소아에 대한 보고에서 Cho 등[11]은 452명의 무증상성 혈뇨 혹은 단백뇨를 보인 환아들 중 36.9%가 만성 신질환의 소견을 보였으며, 이 중 IgA 신병증이 11.5%, 메산지움 증식성 사구체신염(MsPGN)이 21.9%, TGBM이 0.2%라고 보고하였다. 본 교실에서는 이미 1987년부터 1998년까지 경북대학교병원 소아과에 내원한 126명의 무증상성 혈뇨를 보인 환아들을 대상으로 시행한 신생검 결과를 보고하였는데[4], IgA 신병증이 47%, MsPGN이 10%, TGBM이 5%, 정상 조직소견이 31%이었다.

이번 조사에서는 무증상성 혈뇨를 보인 146례 중, TGBM이 무려 전체의 50%인 73례에서 확인되었으며 IgA 신병증이 20례(14%), 정상 조직소견이 14례(10%), Alport 증후군이 6례(4%)로, 다른 보고들에 비해 TGBM의 비율이 현저히 높은 결과를 보여, 동양과 서양의 인종적인 차이로 그 비율이 적을 것이라는 예상과는 달리 무증상성 혈뇨의 원인에 상당 부분을 차지하고 있음을 확인하였으며, 이전 본 교실에서 발표한 보고와도 현저한 차이를 보이는 것으로 보아 1998년부터 시행된 학생집단뇨검사 또한 큰 변수로 생각된다[4].

추적기간 중 혈뇨의 소실을 보인 경우에 대해, Dodge 등[1]은 78레의 무증상성 혈뇨 환자 중 1년 이내 63%가 혈뇨 소실을 보였다고 보고하였고 Vehaskari 등[2]은 83레 중에서 4-6개월 이후 32%가 혈뇨 소실을 보였다고 보고하였으며 Turi 등[12]은 341례 중에서 47.8%가 추적관찰 2년 이후 혈뇨 소실을 보였다고 보고하였다. 또한 Hisano 등[13]은 136례 중에서 26%인 35례에서 6년 이내 혈뇨 소실을 보였다고 보고하였다. 지난번 본 교실의 조사에서 추적기간 1-2년 이내에 14.7%, 3-4년 이내에 32.9%에서 혈뇨의

소실을 보였다고 보고한 바 있다[4]. 본 조사에서는 추적기간 1-2년 이내에 17% 정도가 혈뇨 소실의 소견을 보였으며 3-4년 이내, 4년 이후의 결과는 대상 환자의 수가 너무 적어 정확한 혈뇨 소실율을 얻을 수 없었다. 하지만 추적관찰 기간 중 신부전으로 진행되는 경우는 한 레도 없어 무증상성 혈뇨의 원인질환이 대부분 양호한 경과를 가지는 질환임을 추측할 수 있었다.

질환별로 살펴보면, TGBM의 경우 1-2년 이내에 8%, 3-4년 이내에 10%가 혈뇨 소실을 보였고, IgA 신병증의 경우 1-2년 이내에 6%, 3-4년 이내에 20%가 혈뇨 소실을 보였으며, 정상 조직소견을 보인 경우 1-2년 이내에 27%가 혈뇨 소실을 보였다. Alport 증후군, MPGN의 경우, 대부분이 혈뇨가 지속적으로 확인되었으나 특발성 고칼슘뇨증의 경우 1년 이내에 54%가 혈뇨소실을 보여 가장 높은 소실율을 보였다. 전체 질환의 64%를 차지하는 TGBM과 IgA 신병증의 경우 진행성 신질환으로의 예후인자[12, 14]인 단백뇨의 동반 비율이 1-2년 이내에 각각 4%, 22%였고 3-4년 이내에 각각 3%, 10%로 시간이 지날수록 오히려 그 빈도가 감소되는 경향을 보였으며 전체 질환의 16%를 차지하는 특발성 고칼슘뇨증의 경우 추적기간 중 단백뇨의 동반은 한 레도 없는 것으로 보아 무증상성 혈뇨를 일으키는 질환의 대부분이 그 경과가 양호하다는 의견을 뒷받침하고 있다.

본 조사에서 무증상성 혈뇨의 가장 흔한 원인 질환으로 나타난 TGBM은 1985년 Dische 등에 의해 처음 언급된, 양성 가족성 혈뇨의 대부분에 해당되는 질환으로, 일반인에서의 빈도가 5-9% 정도로 알려져 있으며[15], 최근에는 소아와 성인 모두에서 현미경적 혈뇨의 가장 흔한 원인질환으로 알려져 있으나[10], 드물게는 단백뇨나 육안적 혈뇨가 초기 증상일수 있다고 한다. Piqueras 등[9]은 무증상성 혈뇨를 가진 환자 322례 중 50례(16%)가, Trachtman 등[10]은 43례 중 17례(40%)가 TGBM이라고 보고하였으며, 본 교실의 지

난번 조사에서는 전체 126례 중 6례(5%)만이 TGBM으로 진단되었으나[4], 이번 조사에서는 146례중 무려 73례(50%)가 TGBM으로 진단되었다. 물론 조사대상 크기의 차이, 진단기준의 차이 등이 있을 것으로 생각되나 학생집단뇨검사 시행이후 드러난 TGBM의 높은 유병율로 인해, 무증상성 혈뇨의 원인질환으로서의 그 의의는 크다 하겠다. 신생검 소견이 Alport 증후군의 초기 소견과 유사하므로 신부전과 X-연관성 유전형태의 가족력, 청력 및 시력 이상의 소견 등이 있는지 반드시 확인하여 Alport 증후군의 가능성을 배제하여야 한다[10, 16]. TGBM의 경우, 대부분 무증상성 혈뇨를 보이고 혈뇨의 가족력이 상염색체 우성유전양식을 따르며 신부전의 가족력이 없는 경우 임상적 진단이 가능하고 그 예후 또한 아주 양호하여 일반적으로 신생검을 시행하지 않는 경향이 있다[16]. 반면, Nieuwhof 등[17]은 19명의 정상 혈압과 정상 신기능을 가진, TGBM 환자를 대상으로 한 보고에서 다른 보고들에 비해 국소성 사구체 경화증 및 진행성 신부전의 빈도가 높은 것으로 보고하고 있어 이에 대한 좀더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 교실의 이전 보고에 비해 TGBM의 빈도가 현저히 증가된 결과를 보이는 것은 대상 환자의 무증상성 혈뇨의 형태가 중요한 역할을 하고 있을 것으로 생각된다. 학생집단뇨검사 시행 이전에는 상당수의 환아가 육안적 혈뇨를 통해 처음 병원을 방문하였는데, 이전의 보고에서도 전체 환자 126례 중 83례(66%)가 육안적 혈뇨를 보였다. 하지만, 학생집단뇨검사 시행 이후부터는 상당수의 환아가 육안적 혈뇨 없이 현미경적 혈뇨만으로 병원을 방문하게 되었고, 이번 조사에서도 전체 환자 146례 중 48례(33%)만이 육안적 혈뇨를 보였다. 이러한 차이는 무증상성 일차성 혈뇨를 일으키는 원인 질환의 변화, 특히, 현미경적 혈뇨가 주된 증상인 TGBM의 빈도 증가의 중요한 원인으로 사료된다.

본 조사에서 기타에 해당되는 3례는 TGBM과

IgA 신병증이 동반되어 나타난 경우였다. Berthouix 등[18]은 정상 사구체 기저막을 가진 IgA 신병증에 비해 여자에서 그 빈도가 높고 장기적인 예후에서는 TGBM보다는 IgA 신병증의 경과를 따른다고 보고하였다. Cosio 등[15]도 TGBM이 IgA 신병증 및 다른 메산지움 증식성 사구체신염(Mesangial Proliferative Glomerulonephritis, MsPGN) 등과 동반되어 나타나는 경우를 보고하였다. 두 질환의 연관관계에 대해서는 TGBM이 IgA 신병증의 한 아형임을 시사하는 병리학적 표지자일 가능성과 별개의 두 질환이 우연히 동반되어 나타날 가능성이 제기되고 있다[18].

본 조사에서 무증상성 혈뇨의 원인질환으로 그 빈도가 3번째로 높았던 IgA 신병증은 1968년 Berger 등에 의해 처음 언급된 이후 신생검이 보편화되면서 가장 흔한 사구체 신염으로 알려져 있다[19, 20]. 사구체의 메산지움 내 주로 IgA로 구성되는 면역복합체의 축적을 특징으로 하는 IgA 신병증은 미세 변화형부터 미만성 증식성 사구체 신염까지 아주 광범위한 조직학적 소견을 보인다[5, 20]. Haas 등[5]은 이를 세분화하여 임상적 예후와의 연관성을 보고하였는데, 신생검을 통해 IgA 신병증으로 진단된 244례 중 미세 변화형인 subclass I이 39례(16%), 국소성 분절성 사구체 경화증(FSGS) 형태인 subclass II는 18례(8%), 국소성 증식성 사구체 신염인 subclass III는 110례(45%), 미만성 증식성 사구체 신염인 subclass IV는 42례(17%), 가장 진행된 단계인 subclass V는 35례(14%)였으며, subclass의 grade가 높아질수록 나쁜 예후와 연관이 있어, subclass I과 II는 양호한 예후를 가지고 있으며, subclass IV와 V는 나쁜 예후를 가진다고 보고하였다. 본 조사에서는 IgA 신병증 20례 중 subclass I이 10례(50%)로 가장 많았으며, subclass III가 7례(35%), subclass IV가 3례(15%)였고, subclass II와 V는 한 예도 없어, Haas 등[5]의 보고와 유사하게 subclass I, III,

IV의 빈도가 높은 것으로 나타났다. Kehr 등[21]은 21명의 IgA 신병증 환아를 대상으로 한 연구에서 평균 5.4년의 추적관찰 기간 중 고혈압, 신부전, 신증후군으로 진행되는 예가 한례도 없었으나, Szeto 등[22]은 72례의 성인 IgA 신병증 환자를 7년간 추적관찰하여 진단 초기에 무증상성 혈뇨와 경한 단백뇨만 있던 환자의 상당수가 신증후군, 고혈압, 신부전 등으로 진행하였다고 보고하여 장기간의 추적관찰이 필요함을 언급하였다. 많은 저자들은 장기간의 추적관찰을 통해 남성, 발병연령이 어린 경우, 반복적 육안적 혈뇨가 없는 경우, 지속되는 현미경적 혈뇨, 고혈압, 단백뇨, 신부전 등이 임상적으로 나쁜 예후인자에, 반월체 형성, 미만성 증식성 사구체 신염, 광범위한 사구체 경화증, 간질 내 경화증 등이 조직학적으로 나쁜 예후인자에 포함된다고 보고하였다[5, 19, 20, 23]. 본 조사에서는 추적기간이 짧아 신부전으로 진행되는 경우는 한례도 없었으나 subclass가 올라감에 따라 단백뇨의 동반비율이 높아지는 것으로 보아 이들 고위험군에 대해서는 지속적이고 적극적인 추적관찰이 필요하다 하겠다.

본 조사에서 TGBM 다음으로 빈도가 높았던 특발성 고칼슘뇨증의 경우 1981년 Moore 등이 고칼슘뇨증과 혈뇨와의 연관성을 제시하였으며 Turi 등[12]은 341례의 무증상성 혈뇨 환자 중 19.9%가 고칼슘뇨증을 보였다고 보고하였으며 2-15년간의 추적기간 중에 14.3%가 신결석이 발생하였다고 보고하였고, Stapleton 등[7]은 83례의 무증상성 혈뇨 환자 중 23례(28%)가 고칼슘뇨증을 가졌고 육안적 혈뇨의 빈도와 신결석의 가족력 간에 유의한 상관관계를 보였다고 보고하였다. Southwest Pediatric Nephrology Study Group[6]에서는 215례의 무증상성 혈뇨 환자 중 76례(35%)가 고칼슘뇨증을 가졌으며, 남성, 백인, 신결석의 가족력, 육안적 혈뇨 등과의 연관성을 보고하였고 Feld 등[24]은 325례의 무증상성 혈

뇨 환자 중 29례(11%)가 고칼슘뇨증을 가졌다고 보고하였다. 우리나라의 보고에서, Lee 등[25]은 150례의 무증상성 혈뇨 환자 중 44례(29%)가 고칼슘뇨증을 가졌다고 보고한 바 있다. 이번 조사에서는 무증상성 혈뇨를 보인 146례 중 24례(16%)가 특발성 고칼슘뇨증으로 진단되었는데 남:여비는 13:11로 남자가 다소 많았으며 현미경적 혈뇨에 비해 육안적 혈뇨가 현저히 많았다. 지역적, 인종적인 차이로 백인에 비해 그 빈도는 낮지만 무증상성 혈뇨의 원인질환 중 상당한 부분을 차지하고 있음을 알 수 있었으며 특히, 혈뇨의 자연 소실율이 1-2년 내에 50%, 3-4년 내에 80%로 아주 양호한 예후를 가짐을 확인할 수 있었다. 특발성 고칼슘뇨증 환자의 신결석 발생에 대해, Southwest Pediatric Nephrology Study Group[6]에서는 고칼슘뇨증 환자 60례 중 4년간의 추적기간동안 13%가 신결석이 발생하였다고 보고하였는데, 이번 조사에서도 4년간의 추적관찰 기간 중 4례(17%)가 신결석이 발생하여 정기적이고 지속적인 방사선학적 검사가 필요할 것으로 생각된다. 특발성 고칼슘뇨증은 발생기전에 따라 신성, 흡수성, 혼합형 3가지로 구성되어 있으며 이는 Pak 등[8]이 제안한 경구 칼슘부하검사를 통해 쉽게 진단되어 질 수 있다[6, 7]. Stapleton 등[7]은 고칼슘뇨증 23례 중 43%가 흡수성, 57%는 신성이었다고 보고하였으며 Southwest Pediatric Nephrology Study Group [6]에서는 76례 중 20%가 흡수성, 34%가 신성이었다고 보고하였다. 하지만, Aladjem 등[26]은 추적관찰 기간 중 흡수성이 신성으로, 신성이 흡수성으로 변화될 수 있으며 섭취되는 염분량에 따라 요칼슘배설이 정상이 될 수도 있음을 보고하였다. 이번 조사에서는 24례 중 9례(38%)가 흡수성, 6례(24%)가 신성, 나머지 9례(38%)는 혼합형이었으나 세 형 간의 특별한 차이는 발견할 수 없었다. 따라서, 발생기전에 따른 분류는, 진단적인 의의는 있으나 임상적으로는 그 의의가 크지 않을 것으로 생각된다.



본 조사내용을 요약해 보면, 무증상성 일차성 혈뇨 환자 146례를 조사해본 결과 그 원인질환 중 TGBM이 50%로 가장 빈도가 높았고 그 다음으로 특발성 고칼슘뇨증이 16%, IgA 신병증이 14%로 3번째로 많았다. 이전 조사에 비해 TGBM의 빈도가 현저히 증가된 것이 특징적이며, 또한 특발성 고칼슘뇨증이 무증상성 혈뇨의 상당부분을 차지함을 알 수 있었다. 이러한 결과를 토대로, 무증상성 혈뇨를 진단, 치료함에 있어 진행성 신질환의 가능성을 시사하는 예후인자, 예를 들어 단백뇨, 고혈압, 신부전의 가족력 등의 소견이 없는 경우라면, 우선적인 신생검보다는 지속적이고 정기적인 추적관찰만으로도 충분할 것으로 생각된다.

### 한 글 요약

**목적 :** 최근 학생집단뇨검사 시행이후 나타난 소아의 무증상성 일차성 혈뇨의 원인을 확인하고 신생검의 적합성 여부를 알아보하고자 본 연구를 시행하였다.

**방법 :** 대상 환아는 1999년 1월부터 2002년 12월까지 경북대학교병원 소아과에서 6개월 이상 지속되는 무증상성 반복성 육안적 혈뇨 또는 지속성 현미경적 혈뇨를 주소로 입원한 146례를 대상으로 하였으며 이중 122례에서는 신생검을 시행하였다. 홍반성 낭창, 알레르기성 자반증 등의 전신질환 및 요로감염의 경우는 제외하였으며 고혈압, 부종 등의 증상을 동반한 경우도 대상에서 제외하였다.

**결과 :** 대상 환아의 평균연령은  $8.0 \pm 3.2$ 세였으며 전체의 51.4%인 75례가 6세에서 10세 사이에 분포하였다. 총 146명 중 남아가 80례(54.8%), 여아가 66례(45.2%)로 남아의 비율이 조금 높았다. 무증상성 혈뇨를 처음 발견한 과정을 보면 전체의 52%인 76례가 학생집단뇨검사를 통한 경우였으며, 육안적 혈뇨를 통해 발견한 경우가 41례, 우연한 기회로 발견한 경우가 29례였다. 원

인 질환의 분포를 보면 TGBM이 73례로 전체의 50%를 차지하였고, IgA 신병증이 20례(14%), Alport 증후군이 6례(4%), MGN이 4례(3%), MPGN이 2례(1%)를 차지하였다. 기타로 IgA 신병증과 TGBM이 동반되어 나타난 경우가 3례(2%)가 있었으며 정상 조직소견을 보인 경우는 14례(10%)였고 나머지 24례(16%)는 특발성 고칼슘뇨증으로 진단되었다. 추적관찰 기간 중 혈뇨 소실의 빈도는 TGBM의 경우 3-4년 이내에 10%였고, IgA 신병증의 경우 3-4년 이내에 20%였으며, 정상 조직소견을 보인 경우 1-2년 이내에 27%였다. 전체적으로는 1-2년 이내에 17% 정도가 혈뇨의 소실을 보였으며, 추적관찰 기간 중 신부전으로 진행되는 경우는 한례도 없었다.

**결론 :** 무증상성 혈뇨를 진단, 치료함에 있어 진행성 신질환의 가능성을 시사하는 예후인자가 없다면 신생검보다는 지속적이고 정기적인 추적관찰만으로도 충분할 것으로 생각된다.

### 참고 문헌

- 1) Dodge WF, West EF, Smith EH, Bunce H. Proteinuria and hematuria in school children: epidemiology and early natural history. J Pediatr 1976;88:327-47.
- 2) Vehaskari VM, Rapola J, Koskimies O, Savilahti E, Vilksa J, Hallman N. Microscopic hematuria: epidemiology and clinicopathologic evaluation. J Pediatr 1979;95:676-84.
- 3) Cho BS. School urinary mass screening test and renal disease. J Korean Soc Pediatr Nephrol 2002;6:31-6.
- 4) Lee JM, Park WS, Ko CW, Koo JH, Kwak JS. Asymptomatic primary hematuria in children. J Korean Soc Pediatr Nephrol 2000;4:25-32.
- 5) Haas M. Histologic subclassification of IgA nephropathy: A clinicopathologic study of 244 cases. Am J Kidney Dis 1997;29:829-42.
- 6) Stapleton FB. Idiopathic hypercalciuria:

- association with isolated hematuria and risk for urolithiasis in children. The Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Kidney Int* 1990;37:807-11.
- 7) Stapleton FB, Roy S III, Noe HN, Jerkins GR. Hypercalciuria in children with hematuria. *N Engl J Med* 1984;310:1345-8.
  - 8) Pak CYC, Kaplan R, Bone H, Townsend J, Waters O. A simple test for the diagnosis of absorptive, resorptive and renal hypercalciurias. *N Engl J Med* 1975;292:497-500.
  - 9) Piqueras AI, Richard RHR, Raafat F, Moghal N, Milford DV. Renal biopsy diagnosis in children presenting with haematuria. *Pediatr Nephrol* 1998;12:386-91.
  - 10) Trachtman H, Weiss RA, Bennett B, Greifer I. Isolated hematuria in children: indications for a renal biopsy. *Kidney Int* 1984;24:94-9.
  - 11) Cho BS, Kim SD, Choi YM, Kang HH. School urinalysis screening in Korea: prevalence of chronic renal disease. *Pediatr Nephrol* 2001;16:1126-8.
  - 12) Turi S, Visy M, Vissy A, Jaszai V, Czirbesz Z, Haszon I, et al. Long term follow-up of patients with persistent/recurrent, isolated haematuria: a Hungarian multicentre study. *Pediatr Nephrol* 1989;3:235-9.
  - 13) Hisano S, Kwano M, Hatae K, Kaku Y, Yamane I, Ueda K, et al. Asymptomatic isolated microhaematuria: natural history of 136 children. *Pediatr Nephrol* 1991;5:578-81.
  - 14) Miller RFW, Speirs NI, Aparicio SR, Lendon M, Savage JM, Postlethwaite RJ, et al. Long term prognosis of recurrent haematuria. *Arch Dis Child* 1985;60:420-5.
  - 15) Cosio FG, Flakenhain M, Sedmak DD. Association of thin glomerular basement membrane nephropathy with other glomerulopathies. *Kidney Int* 1994;46:471-4.
  - 16) Patel HP, Bissler JJ. Hematuria in children. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:1519-37.
  - 17) Nieuwhof CM, de Heer F, de Leeuw P, van Breda Vriesman PJ. Thin GBM nephropathy: Premature glomerular obsolescence is associated with hypertension and late onset renal failure. *Kidney Int* 1997;51:1596-1601.
  - 18) Berthoux FC, Laurent B, Koller JM, Nicolas J, Alamartine E, Berthoux P, et al. Primary IgA glomerulonephritis with thin glomerular basement membrane: a peculiar pathological marker vs thin membrane nephropathy association. *Contrib Nephrol* 1995;111:1-7.
  - 19) Floege J, Feehally J. IgA nephropathy: recent developments. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:2395-403.
  - 20) Galla JH. IgA nephropathy. *Kidney Int* 1995; 47:377-87.
  - 21) Kher KK, Makker SP, Moorthy B. IgA nephropathy(Berger's disease): A clinico-pathologic study in children. *Int J Pediatr Nephrol* 1983;4:11-8.
  - 22) Szeto CC, Lai FM, To KF, Wong TY, Chow KM, Choi PC, et al. The natural history of IgA nephropathy among patients with hematuria and minimal proteinuria. *Am J Med* 2001;110:434-7.
  - 23) D'Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy: role of clinical and histological prognostic factors. *Am J Kidney Dis* 2000;36:227-37.
  - 24) Feld LG, Meyers KEC, Kaplan BS, Stapleton FB. Limited evaluation of microscopic hematuria in pediatrics. *Pediatrics* 1998;102:E42.
  - 25) Lee YS, Shin WH, Ko CW, Koo JH. Long term follow-up of children with idiopathic hypercalciuria. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 1998;2:34-40.
  - 26) Aladjem M, Barr J, Lahat E, Bistrizer T. Renal and absorptive hypercalciuria: a metabolic disturbance with varying and interchanging modes of expression. *Pediatrics* 1996;97:216-9.