

소아 연구군 감염 후 급성 사구체 신염의 예후

아주대학교 의과대학 소아과학교실

신윤희 · 이지연 · 배기수

= Abstract =

Prognosis of Acute Poststreptococcal Glomerulonephritis (APSGN) in Children

Yun Hye Shin, M.D., Ji Yeon Lee, M.D. and Ki Soo Pai, M.D.

Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose : Acute poststreptococcal glomerulonephritis(APSGN) follows infection of group A β -hemolytic streptococci. The prognosis of APSGN has been reported as favorable. However, several studies have reported that some patients progress to chronic renal failure. In an attempt to clarify this, we analyzed the clinical course of patients with APSGN.

Methods : Between January 2000 and December 2004, a total of 48 children who were diagnosed with APSGN according to the presence of hematuria, transient hypocomplementemia and evidence of group A β -hemolytic streptococcal infection were evaluated.

Results : Six(12.5%) patients showed elevation of serum creatinine level but there was no patient with persistent renal dysfunction. Blood pressure was controlled with ease in all patients and there was no case of persistent hypertension. Renal biopsy was done in 5 patients who showed heavy proteinuria or renal insufficiency and the outcomes showed findings consistent with ordinary APSGN except one with findings of rapidly progressive glomerulonephritis(RPGN). Serum complement levels normalized within 8 weeks(92.9%). Hematuria disappeared within 6 months(79%) and proteinuria within 6 months(100%) from the disease onset.

Conclusion : Prolonged renal dysfunction or heavy proteinuria found in five patients(10.4%) led to renal biopsy. All these problems resolved within 6 months. Our data support that the prognosis of childhood APSGN is favorable without any serious sequela. (**J Korean Soc Pediatr Nephrol 2005;9:137-142**)

Key Words : Acute poststreptococcal glomerulonephritis, Transient hypocomplementemia, Proteinuria, RPGN

서 론

연구군 감염 후 급성 사구체 신염(acute post-streptococcal glomerulonephritis, APSGN)은

급성 사구체 신염 중 대표적인 것으로서, 소아에서 급성 사구체 신염의 가장 흔한 원인으로 알려져 있다[1]. A형 β -용혈성 연구군 중 신염을 일으키는 연구군에 의해서 상기도 또는 피부 감염 후 생기며, 학령 전기 및 초등학교 저학년 어린이에서 많이 발생한다. 상기도 감염은 겨울과 봄에, 피부 감염은 늦여름과 초가을에 호발한다. APSGN은 급성으로 혈뇨, 부종, 고혈압, 신부전 등의 증상이 나타나며, 혈청 검사에서 anti-strep-

접수 : 2005년 9월 6일, 승인 : 2005년 10월 7일
책임저자 : 배기수, 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5
아주대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 031)219-5163 Fax : 031)219-5169
E-mail : kisoopai@ajou.ac.kr

tolysin O(ASO) 역가의 증가와 혈청 보체(complement) C3의 감소 소견을 보인다.

최근까지 여러 연구에서 APSGN은 대부분 좋은 예후를 보이는 것으로 알려져 있으나[3-9], 급속 진행성 사구체 신염으로 이행되어 만성 신부전으로 진행되거나[10-13] 급성기에 신부전, 심부전, 고혈압 등으로 사망한 증례도 보고된 바 있다[13]. 이에 저자들은 2000년 1월부터 2004년 12월까지 아주대학교병원 소아과에 APSGN으로 진단된 소아 환자들의 임상 양상과 검사 소견 등을 고찰하여 이 질환의 경과와 예후를 이해하는데 도움이 되고자 한다.

대상 및 방법

2000년 1월부터 2004년 12월까지 아주대학교병원 소아과에 내원하여 연구군 감염 후 급성 사구체 신염(acute poststreptococcal glomerulonephritis, APSGN)으로 진단 받은 48명의 환아를 대상으로 하였다. 이들 환자에 대한 후향적 병력지 고찰을 통하여 성별, 진단 시 연령, 발현 증상, 동반 증상, 진단 당시의 검사 소견 및 질병의 경과를 분석하였다.

APSGN의 진단은 급성 신염증후, 선행 연구군 감염 및 면역 매개성 염증반응에 대한 혈청학적 표지의 확인으로 하였다. 즉, 연구군 감염 후 발생한 육안적 또는 현미경적 혈뇨, 사구체 여과율 감소로 인한 췌뇨, 부종 및 고혈압 등의 임상적 증상과 혈청검사상 anti-streptolysin O(ASO) 역가의 증가와 혈청 보체, 특히 complement(C)3의 일시적인 감소 소견으로 진단하였다. 다른 사구체 신염과 감별을 위해서 추적 관찰 중 급성 신부전 또는 신증후군이 발생하거나 연구군 감염의 증거가 없을 때, 혈청 C3가 정상일 때, 혈뇨 또는 단백뇨가 지속될 때, 신기능 저하 및 혈청 C3의 감소가 3개월 이상 지속될 때 신 생검을 시행하였다.

결 과

1. 발병양상 및 검사 소견

대상 환자 48명의 연령 분포는 3세부터 15세(평균 5.9세)였으며, 6세(11명, 22.9%)에서 가장 호발하였다(Fig. 1). 성별로는 남자가 35명(72.9%), 여자가 13명(27.1%)이었다. 일년 중 7월(7명, 14.6%)에 가장 많이 발병하였으며 그 외에는 11월(6명, 12.5%) 3월, 5월, 8월(5명, 10.4%) 순으로 발병하였다(Fig. 2).

발현증상으로는 육안적 혈뇨가 48명(100%) 모두에게 나타났다. 단백뇨는 41명(85.4%)에서 있었으며, 이 중 2명에서는 하루 2 g 이상의 단백뇨를 보였다. ASO 역가 상승은 47명(97.9%), 저보체혈증은 45명(93.8%)에서 나타났으며 혈청 크레아티닌은 6명(12.5%)에서 1.0 mg/dL 이상으로 상승되었다. 기타 동반 증상으로 부종, 고혈압, 췌뇨가 각각 31명(64.6%), 22명(45.8%), 12명(25.0%)에서 관찰되었다(Table 1).

2. 임상경과

증상에 따라 1-3개월 간격으로 추적 관찰을

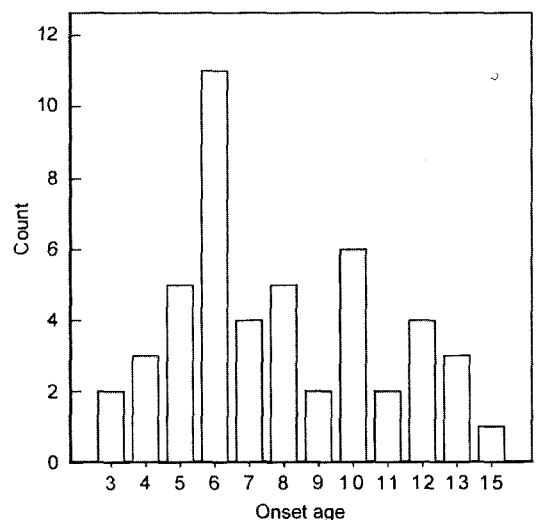


Fig. 1. Number of APSGN patients indicating age at onset.

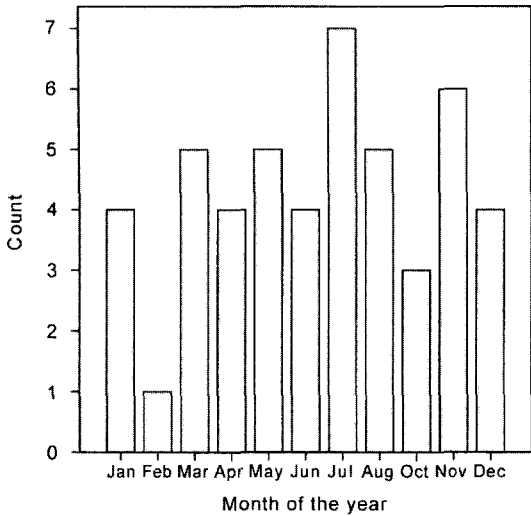


Fig. 2. Number of APSGN patients indicating month of disease onset.

Table 1. Clinical Features at the Onset of APSGN

Clinical feature	Number	%
Hematuria	48	100.0
Proteinuria	41	85.4
Hypocomplementemia	45	93.8
Elevation of ASO titer	47	97.9
Edema	31	64.6
Hypertension	22	45.8
Oliguria	12	25.0
Serum Cr >1.0 mg/dL	6	12.5

APSGN: acute poststreptococcal glomerulonephritis, ASO: anti-streptolysin O, Cr: serum creatinine

통하여, 임상상 및 혈압 측정, 소변검사, 혈청 보체검사를 실시하였다.

추적이 가능하였던 43명 중 21명(49%)에서 혈뇨가 3개월 이내에 소실되었으며, 34명(79%)에서 6개월까지 혈뇨가 소실됨을 확인할 수 있었다(Fig. 3). 단백뇨를 보였던 39명의 환자에서 36명(92.3%)이 3개월 이내에, 나머지 3명도 모두 6개월까지는 모두 단백뇨가 소실되었다(Fig. 4). 저하되었던 혈청 보체는 추적 가능하였던 28명 중 26명(92.9%)이 8주 이내에 정상화됨을 볼 수 있었다(Fig. 5).

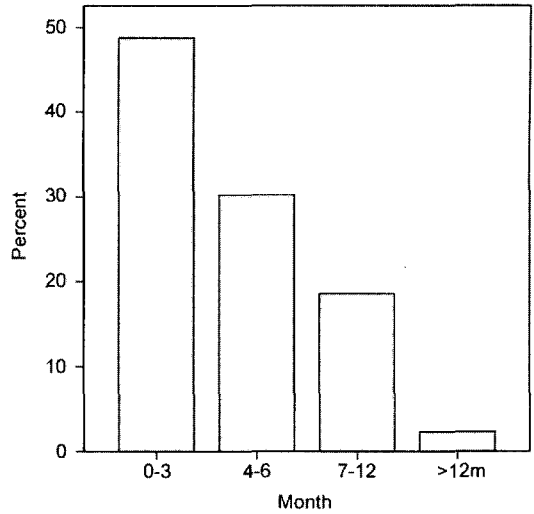


Fig. 3. Transition in the frequency of resolution of hematuria(n=43).

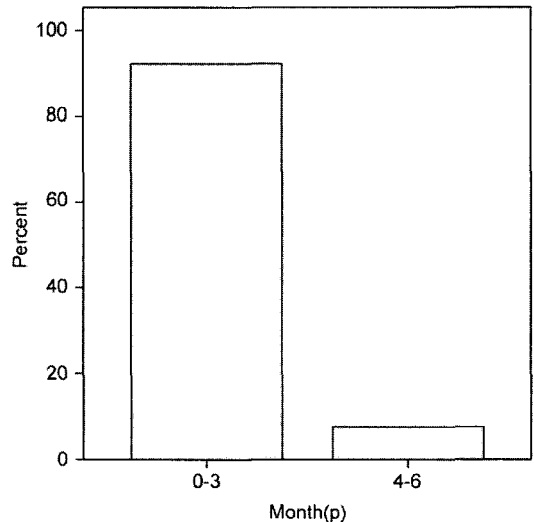


Fig. 4. Transition in the frequency of resolution of proteinuria(n=39).

중등도(>1 g/day) 단백뇨가 1개월간 지속된 3명과 신기능 저하소견을 보였던 2명에서 신 생검을 실시하였다. 이들 중 1명은 진단 당시 심한 단백뇨(>2 g/day)가 있으면서 중등도 단백뇨가 1개월간 지속되었고, 신 생검에서 일부 사구체의 반월체와 분절성 경화 소견을 보이는 급속 진행성 사구체 신염으로 진단되었다. 중등도(>1 g/day) 단백뇨가 지속된 3명에서 싸이클로스포린

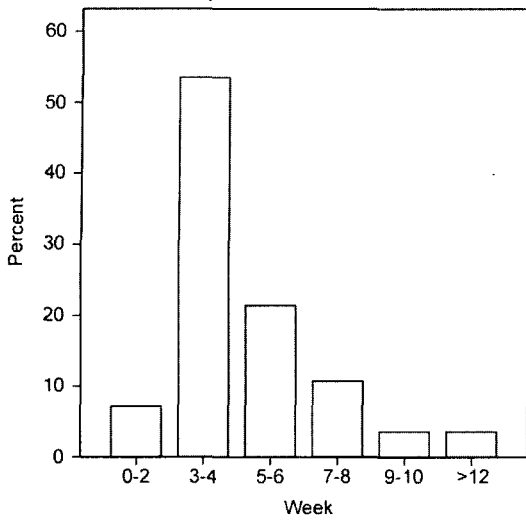


Fig. 5. Transition in the frequency of normalization of C3(n=28).

A를 투여하였으며, 그 결과 6개월 이내에 단백뇨의 완전관해를 볼 수 있었다.

부종, 핍뇨, 고혈압 등의 증상은 대부분의 환자에서 증상발현 수일 이내에 정상화되었다. 혈청 크레아티닌이 상승된 경우에도 발병 1개월 이내에 모두 정상화됨을 확인할 수 있었다.

고 찰

‘급성 감염 후 사구체 신염’(PIGN, postinfectious glomerulonephritis)은 1800년대 초에 Wells와 Blackall에 의해서 처음 보고되었는데, 특히 성홍열 및 기타 연구균 관련 감염 이후 생기는 육안혈뇨와 전신부종이 생기는 ‘연구균 감염 후 급성 사구체 신염’(APSGN, acute post-streptococcal glomerulonephritis)은 급성 사구체 신염 중 대표적이며, 소아기 급성 사구체 신염 중 가장 흔한 원인으로 알려져 있다[2].

APSGN은 A형 β-용혈성 연구균 중 신염을 일으키는 연구균에 의해서 상기도 또는 피부 감염 후 발생한다. 연구균 감염 후 면역 복합체기전에 의해 보체계가 활성화되고 이로 인해 다형핵 백혈구 등 염증세포가 사구체 혈관 내 침윤되

어 기저막 투과성이 저하되고 사구체 여과율이 감소하게 된다. 또한 원위세뇨관과 집합관에서 수분과 용질의 재흡수가 증가하여 부종, 핍뇨 및 고혈압 등 임상증상이 나타나게 된다.

연구균에서 신염을 일으키는 혈청형은 M-1, 4, 6, 12, 18, 25, 31, 49, 52, 53, 55-57, 59-61이다. 그 중 상기도감염은 M-12 혈청형이, 피부감염은 M-49 혈청형이 APSGN 발생과 가장 밀접하게 관련 있는 것으로 알려져 있다[14]. 본 연구에서 연구균 혈청형을 분석하지는 않았다.

APSGN은 임상증상과 혈청검사, 소변검사로 진단하지만 다른 사구체 신염과 감별이 필요할 때에는 신 생검을 시행하기도 한다. 신 생검의 적응증은 ① 급성 신부전 또는 신증후군이 발생할 때, ② 연구균 감염의 증거가 없을 때, ③ 혈청 C3가 정상일 때, ④ 혈뇨 또는 단백뇨가 지속될 때, ⑤ 신기능 저하 및 혈청 C3의 감소가 3개월 이상 지속될 때 등이다. 본 연구에서는 48명 중 5명에서 신 생검을 시행하였으며 이들은 단백뇨가 지속되거나 신부전이 발생한 경우였다.

APSGN의 증상은 상기도 감염이 있은 후 1-2주 후에, 피부 감염은 3-6주 후에 발생하며 신장의 침범 정도는 무증상 현미경적 혈뇨부터 급성 신부전까지 다양하게 나타난다. 육안적 혈뇨는 25-33%에서 발생하는 것으로 알려져 있으나, 본 연구에서는 48명 모두에서 진단 당시 육안적 혈뇨가 있었다. 이는 본 병원이 지역내 3차병원으로, 경미한 증례의 내원이 제한되었을 가능성도 작용할 것이다. 사구체 여과율 감소로 인한 일시적 핍뇨가 수일간 지속되며 수분 및 염류 축적으로 인한 부종이 85%에서 주로 눈 주위에 나타나며 심한 경우에는 복수 늑막 삼출액, 심부전, 폐부종 등이 나타날 수 있다. 본 연구에서는 핍뇨와 부종이 각각 25%, 64.6%에서 발생하였다. 혈량 증가에 의한 고혈압이 발병 후 1-2주 이내에 80% 이상에서 나타나며 갑작스런 심한 고혈압으로 두통, 경련, 고혈압성 뇌증 등의 신경계 증상(10%)이 나타날 수 있는데, 본 연구에서는 45.8

%에서 고혈압이 발생하였고 수일 이내에 정상화되었으며 신경계 증상을 보인 증례는 없었다.

확진을 위해서는 연구균 감염을 확인해야 하는데 이후 배양 검사에서 양성 배양으로 감염을 확인할 수 있지만 보균자일 가능성이 있으므로 연구균의 항체 상승을 확인하는 것이 중요하다. 상기도 감염의 경우에는 anti-streptolysin O(ASO) 역가가 증가하고 피부감염에서는 anti-deoxyribonuclease(DNase) B 역가가 증가한다. 본 연구에서는 이후 배양 검사는 시행하지 않았고 anti-streptolysin O(ASO) 역가의 증가로 연구균 감염을 확인하였다. 또한 면역 매개성 염증반응에 대한 혈청학적 표지인 혈청 보체치(C3)가 좋은 진단지표가 되는데, 90% 이상의 환자에서 급성기에는 현저히 저하되었다가 6-8주 이내에 정상화된다. 본 연구에서는 93.8%의 환아가 급성기 C3 감소를 보였다.

급성기는 1-4주 이내이며 소수에서 드물게 만성 신부전으로 진행하기도 하지만 현재까지 발표된 많은 연구에서 대부분 좋은 예후를 보이며 95% 이상에서 완전히 회복되는 것으로 알려져 있다. 소변 검사상 혈뇨는 소수에서 1년 이상 지속되기도 하나 대부분 6개월 이내에 소실되며, 단백뇨도 6개월 이내에 소실된다. 혈청 C3는 급성기에 현저히 저하되었다가 6-8주 이내에 정상화 된다. 본 연구에서는 43명 중 34명(79%)이 6개월 이내에 혈뇨가 소실되었고 1년 이상 지속된 경우는 1명이었다. 단백뇨는 39명 중 36명(92.3%)에서 3개월 이내에 소실되었고, 나머지 3명도 모두 6개월 이내에 소실되었다. 혈청 C3는 28명 중 26명(92.9%)에서 6-8주 사이에 정상화되었다.

본 연구에서는 진단 당시 5세에서 10세 사이의 환아가 다른 연령층보다 많았는데 어린 영아의 경우 연구균에 감염에 노출될 기회가 적고 엄마로부터 받은 항체로 인해 감염률이 낮다고 알려져 있다[9]. 또한 일년 중 7월과 11월에 가장 많이 병원에 입원하였고 그 외 2월, 9월, 10월을 제외하고는 비교적 고른 분포를 보였다.

APSGN의 예후는 오래 전부터 보고되어져 왔고 최근의 연구들에서는 대부분 좋은 예후를 보이는 것으로 보고 되어왔다[3-9]. 그러나 진단 당시 심한 단백뇨(>2 g/day)를 보이거나, 신부전이 나타난 경우, 그리고 신 생김에서 반월체가 동반되었을 경우 만성 신부전으로 이행되기도 한다고 보고되었다[12, 13]. 본 연구에서는 48명 중 지속적인 중등도의 단백뇨를 보인 3명을 제외한 45명은 신기능이 정상이었거나 또는 저하되었다가 곧 회복되었다. 급속 진행성 사구체 신염으로 진행된 1명을 포함하여 1개월 동안 중등도의 단백뇨를 보인 3명에게는 싸이클로스포린A를 투여하였고 그 결과 모두 6개월 이내에 단백뇨 관해를 보였다.

한 글 요약

목적 : 급성 연구균 감염 후 사구체 신염은 A형 β -용혈성 연구균 중 신염을 일으키는 연구균에 의한 감염으로 발생하며 소아에서 급성 사구체 신염의 가장 흔한 원인이다. 이 질환의 예후는 대부분 좋은 것으로 알려져 왔으나 소수에서 만성신부전으로 진행하기도 한다. 이에 저자들은 한국인 소아에서 이 질환의 임상경과와 예후를 관찰하고자 연구를 실시하였다.

방법 : 2000년 1월부터 2004년 12월까지 아주대학교병원 소아과에 내원하여 임상양상과 검사 소견 상 APSGN으로 진단 받고 추적 관찰이 가능하였던 48명의 환아를 대상으로 이들의 임상양상 및 소변과 혈청 검사소견에 대해 후향적으로 조사하였다.

결과 : 대상 환자 48명 중 남자는 35명, 여자는 13명이었다. 발병 당시 연령은 평균 5년 9개월이었다. 일년 중 7월(7명, 14.6%)과 11월(6명, 12.5%)에 가장 많이 발병하였다. 발현증상으로는 육안적 혈뇨가 48명(100%) 모두에게 나타났고 단백뇨는 41명(85.4%), ASO 상승은 47명(97.9%), 저보체혈증(C3)은 45명(93.8%)에서 나타났

다. 혈청 크레아티닌은 6명(12.5%)에서 1.0 mg/이 이상으로 상승되었다. 동반 증상으로 부종, 고혈압, 꾀뇨가 각각 31명(64.6%), 22명(45.8%), 12명(25.0%)에서 관찰되었다. 1개월에서 3개월마다 추적 관찰하였으며 혈뇨는 43명 중 34명(79%)이 발현 6개월 이내에 혈뇨가 소실되었고 단백뇨는 39명 중 36명(97.5%)이 3개월 이내에 소실되었으며, 혈청 보체는 28명 중 26명이 6-8주 이내에 정상화되었다. 진단 당시 혈청 크레아티닌이 상승되었던 6명도 1개월 이내에 정상화되었다.

결론 : 총 48명의 APSGN 환자 중 5명에서 신기능부전 또는 심한 단백뇨로 신조직 검사가 필요하였으나, 모두 치료 6개월 이내에 완전히 호전되었다. 대다수의 환자에서 보였던 급성기 증상은 특별한 합병증 없이 완전히 해소됨을 확인할 수 있었다. 본 연구에서 대상인원이 적고 추적기간이 짧은 점은 있으나, 모든 환자에서 6개월 이상 지속되는 심각한 문제가 없음을 볼 때 소아기 APSGN은 매우 예후가 양호한 질환임을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

- 1) Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia : Saunders, 2004:1740-1.
- 2) Ruiz P, Soares MF. Acute postinfectious glomerulonephritis: an immune response gone bad? Hum Pathol 2003;34:1-2.
- 3) Vogl W, Renke M, Mayer-Eichberger D, Schmitt H, Bohle A. Long-term prognosis for endocapillary glomerulonephritis of post-streptococcal type in children and adults. Nephron 1986;44:58.65.
- 4) Washio M, Katafuchi R, Oh T, Janase Y, Hori K, Fujimi S. Poststreptococcal glomerulonephritis with the nephrotic range of proteinuria. Int Urol Nephrol 1995;27:457-64.
- 5) Tapaneya-Olarn W, Osatakul S, Chatasingh S, Tapaneya-Olarn C. Acute glomerulonephritis in children: a prospective study. J Med Assoc Thai 1989;72:35-8.
- 6) Emre S, Tanman F, Sirin A, Unuvar E. long-term prognosis of poststreptococcal acute glomerulonephritis. Turk J Pediatr 1989;31:19-23.
- 7) Clark G, White RH, Glasgow EF, Chantler C, Cameron JS, Gill D, et al. Poststreptococcal glomerulonephritis in children: Clinicopathological correlations and long-term prognosis. Pediatr Nephrol 1988; 2:381-8.
- 8) Popovic-Rolovic M, Kostic M, Antic-Peco A, Jovanovic O, Popovic D. Medium- and long-term prognosis of patients with acute poststreptococcal glomerulonephritis. Nephron 1991;58:393-9.
- 9) Kasahara T, Hayakawa H, Okubo S, Okugawa T, Kabiki N, Tomizawa S, et al. Prognosis of acute poststreptococcal glomerulonephritis(APSGN) is excellent in children, when adequately diagnosed. Pediatr Int 2001;43:364-7.
- 10) Rodriguez-Iturbe B, Garcia R, Rubio L, Cuenca L, Treser G, Lange K. Epidemic glomerulonephritis in Maracaibo. Evidence for progression to chronicity. Clin Nephrol 1976;5:197-206.
- 11) Garcia R, Rubio L, Rodriguez-Iturbe B. Long-term prognosis of epidemic poststreptococcal glomerulonephritis in Maracaibo: Follow-up studies 11-12 years after the acute episode. Clin Nephrol 1981;15:291-8.
- 12) Chugh KS, Malhotra Hs, Sakhuja V, Bhusnurmath S, Singhal PC, Unni VN, et al. Progression to end stage renal disease in post-streptococcal glomerulonephritis(PSGN)-Chandigagh Study. Int J Artif Organ 1987; 10:189-94.
- 13) Singhal PC, Malik GH, Narayan G, Khan AS, Bhusnurmath S, Datta BN. Prognosis of post-streptococcal glomerulonephritis: Chandigagh Study. Ann Acad Med Singapore 1982;11:36-41.
- 14) Motoyama O, Hasegawa K, Okamatsu C, Tamaki K, Iitaka K. Acute glomerulonephritis in three siblings and suspected emm49-type streptococcus pyogens infection. Clin Exp Nephrol 2004;8:356-8.