

소아 신증후군에서 IgG 아군 및 바이러스 항체 값

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

송용훈 · 이경일 · 김동언 · 고대균 · 이병철

= Abstract =

The Levels of IgG Subclasses and Vaccine-induced Viral Antibodies in Childhood Minimal Change Nephrotic Syndrome

Yong-Hoon Song, M.D., Kyung-Yil Lee, M.D., Dong-Un Kim, M.D.
Dae-Kyun Koh, M.D. and Byung-Churl Lee, M.D.

*Department of Pediatrics, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea*

Purpose : Hypogammaglobulinemia has been observed in nephrotic syndrome, but its pathophysiology remains unknown. We evaluated serum immunoglobulins, IgG subclasses, and vaccine-induced viral antibodies(anti-hepatitis B surface IgG and anti-measles IgG) in children with minimal change nephrotic syndrome(MCNS).

Methods : Using the stored sera, the levels of immunoglobulin(IgG, IgM, IgA, and IgE) and IgG subclasses(IgG 1, 2, 3, and 4), anti-HBs Ab and anti-measles IgG of 21 children with MCNS were analyzed and compared to those of 25 age-matched healthy children.

Results : The mean values of IgG and IgG1 were 390 ± 187 mg/dL and 287 ± 120 mg/dL in nephrotic children, and $1,025 \pm 284$ mg/dL and 785 ± 19 mg/dL in control children, respectively. The values of the total IgG and the 4 IgG subclasses in nephrotic children were all significantly depressed($P < 0.001$), but the IgM(251 ± 183 mg/dL vs. 153 ± 55 mg/dL, $P = 0.02$) and IgE values($P = 0.01$) were elevated, and the IgA values were not changed. The seropositivity of anti-HBs IgG was 42.9%(9 of 21 cases) in the MCNS group and 52%(13/25) in the control group, and that of anti-measles IgG was 76%(16/21) and 92%(23/25), respectively, but there was no statistical difference between the two groups.

Conclusion : IgG and IgG subclass levels in MCNS children are all depressed without significant seronegativity of the vaccine-induced viral antibodies. Further studies are needed to resolve the cause of hypogammaglobulinemia in MCNS. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2005;9:143-148)

Key Words : Minimal change nephrotic syndrome, Children, Immunoglobulins, IgG subclasses, Anti-hepatitis B surface antibody, Anti-measles IgG

서 론

접수 : 2005년 6월 27일, 승인 : 2005년 9월 12일
책임저자 : 이경일, 대전시 중구 대흥2동 520-2
가톨릭대학교 대전성모병원 소아과
Tel : (042)220-9541 Fax : (042)221-2925
E-mail : leekyungyil@catholic.ac.kr

신증후군은 단백뇨, 저알부민혈증, 고지질혈증 및 전신적인 부종과 함께 저감마글로불린혈증이 나타난다[1-3]. 저감마글로불린혈증 즉, 낮은 혈청 IgG의 원인으로 소변내 배설 증가, 생체 내

이화작용(catabolism)의 증가, IgG 생산의 저하 등으로 설명하고 있으나 아직 정확한 기전은 알려져 있지 않다[4-6]. IgG는 비슷한 크기와 전하를 갖는 4개의 아군으로 이루어져 있다. 일부의 사구체 신염에서 IgG 아군과의 연관성이 알려져 있으나[7-9], 이러한 신질환에서 IgG 아군의 역할에 대해서는 아직 명확히 밝혀져 있지는 않다.

소아의 미세변화형 신증후군(minimal change nephrotic syndrome, MCNS)에서 소변으로의 IgG 배설은 거의 없는 것으로 알려져 있으며[10, 11], 저하된 IgG 중 IgG 아군의 감소는 모두 동일하지 않다고 보고되었다[12, 13]. 이러한 사실들은 소아 MCNS에서 저감마글로불린혈증의 원인이 소변 내 배설에 의하지 않을 것이라는 증거가 되어왔다. 한편 소아 MCNS의 환자들에서 나타나는 저감마글로불린증이 폐구균 감염을 포함한 감염의 위험을 증가시키는 한 원인으로 알려져 있다[14]. 또한 병원체에 따라 생성되는 항체는 서로 다른 IgG 아군으로 나타나며, 폐구균에 대한 항체는 주로 IgG2 아군에 속하는 것으로 알려져 있다[15, 16]. 그러나 MCNS 환자에서 이러한 감염원에 대한 IgG 항체의 감소가 나타나는지에 대한 연구는 아직 많지 않다.

이번 연구에서는 소아 MCNS 환자들의 저하된 IgG 값에서 IgG 아군들의 감소에 차이가 있는지와 예방접종에 의해 생성된 항체 양성물에 어떠한 차이가 있는지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1999년 1월부터 2003년 12월까지 가톨릭대학교 대전성모병원 소아과 입원했던 MCNS 환자 중 혈청이 보관되었던 21례를 대상으로 하였다. MCNS의 진단은 임상적으로 스테로이드 치료에 반응을 보인 경우로 하였으며, 자주 재발을 보여 신생검을 한 5명의 환자가 포함되었다. 한편 스테로이드 저항성을 보였거나 신생검 상 MCNS가 아닌 환자들은 제외하였다. 환자들의 평균 연

령은 6.9 ± 3.0 세였으며, 남녀비는 2.5:1이었다. 모든 환아들은 입원 시 혈청 알부민 값은 2.5 g/dL 이하였으며, 24시간 요단백량은 $>40 \text{ mg/m}^2/\text{h}$ 를 보였다. 또한 모든 환아들은 출생 후 3차례의 B형 간염 및 1-2차례의 홍역 예방 접종을 받았다. 입원 시 스테로이드 치료 전의 혈청으로부터 면역글로불린 IgG, IgM, IgA 및 IgE, 그리고 IgG 아군(IgG1, IgG2, IgG3 및 IgG4), anti-HBs IgG와 항홍역 IgG를 측정하였다. 대조군으로는 같은 연령(평균 연령, 7.5 ± 3.4 세, 남녀비 2.1:1)의 건강한 소아 25명의 혈청을 이용하였다. IgG, IgM 및 IgA의 측정은 immunoturbidometric method(Integra-700, Roche Diagnostics GmbH, Germany)를, IgE 측정은 electrochemiluminescence immunoassay(Elecsys 2010, Roche Diagnostics GmbH, Germany)를, IgG 아군은 nephelometric method(Human IgG subclass liquid reagent kits, The Binding Site Ltd, Birmingham, UK)를 이용하여 측정하였다. 한편 Anti-HBsAb와 항홍역 IgG 항체는 electrochemiluminescence immunoassay(Elecsys 1010/2010 and MODULAR ANALYTICS E170, Roche Diagnostics GmbH, Germany)와 enzyme linked immunosorbent assay(RADIM, Radim, Italy)를 각각 이용하여 측정하였다.

두 군간의 통계학적 비교는 independent sample *t* test와 chi-square test(SPSS version 10.0 for windows)를 이용하였으며, $P < 0.05$ 의 경우 유의성이 있다고 판정하였다.

결 과

1. MCNS 환자군과 대조군에서의 면역글로불린 값 비교

MCNS 환자군의 IgG 및 IgG1의 평균값은 IgG $390 \pm 187 \text{ mg/dL}$ 및 IgG1 $287 \pm 120 \text{ mg/dL}$ 를 보였다. 대조군의 경우 각각 $1,025 \pm 284 \text{ mg/dL}$ 및 IgG1 $785 \pm 19 \text{ mg/dL}$ 로 유의한 차이를 보였다($P < 0.001$). 그 밖의 IgG 아군인 IgG2,

Table 1. Serum Immunoglobulin Levels in Children with Minimal Change Nephrotic Syndrome (MCNS) and Age-matched Controls

Groups	MCNS (n=21)	Control (n=25)	P value
IgG(mg/dL)	390±187	1,025±284	<0.001
IgG1(mg/dL)	287±120	785±191	<0.001
IgG2(mg/dL)	112±60	299±159	<0.001
IgG3(mg/dL)	24±15	55±37	0.004
IgG4(mg/dL)	11±9	29±21	0.003
IgA(mg/dL)	154±89	173±88	0.5
IgM(mg/dL)	251±183	153±55	0.016
IgE(IU/mL)*	10(48%)	3(12%)	0.01

*Number of cases >250 IU/mL (χ^2 test)

Table 2. Seropositivity of Anti-hepatitis B Surface IgG and Anti-measles IgG Antibodies in Children with MCNS and Age Matched Controls

Groups	MCNS (n=21)	Control (n=25)	P value
Anti-HBs IgG(n, %)	9(42.9)	13(52)	0.54
Anti-measles IgG	16(76.0)	23(92)	0.22

IgG3 및 IgG4 값 모두 유의한 감소가 신증후군 환아군에서 관찰되었다. 한편 IgM 값은 신증후군 환아군에서 251±183 mg/dL로 대조군 153±55 mg/dL에 비해 유의하게 높았고(P=0.02), IgA 값은 대조군에 비해 낮았으나(154±89 mg/dL vs. 173±88 mg/dL) 통계학적으로는 차이가 없었다(P=0.5). IgE의 경우, 신증후군 환아에서 측정 한계치(2,500 IU/mL) 이상을 보인 환아가 4명이 있었고 또한 값의 범위가 넓어, 이번 분석에서는 250 IU/mL을 보인 환아 수를 비교하였다. IgE의 상승 또한 신증후군 환아군에서 유의하게 많았다(Table 1).

2. B형 간염 항체 및 홍역 항체 양성률 비교

B형 간염 항체의 양성률은 신증후군 환아군에서 42.9%(21명 중 9명), 대조군에서 52%(13명 중 25명)를, 항홍역 항체 양성률은 각각 76%(16명 중 21명)와 92%(23명 중 25명)를 보였으나 통계학적으로 두 군간에 차이는 없었다

(Table 2).

고 찰

신증후군은 면역병리학적 기전이 다른 다양한 사구체 질환에 의해 나타날 수 있으나, 저감마글로불린혈증은 모든 신증후군에서 공통적으로 관찰된다.

소아 MCNS에서 면역글로불린의 변화에 대한 연구로, Giangiacoimo 등[2]은 IgG와 IgA의 감소, IgM의 증가를 처음으로 보고하였으며, Gros-hong 등[17]은 IgE의 증가를 처음으로 보고하였다. 이들의 보고 이후 이루어진 IgG 아군을 포함한 다른 연구들에서도 이와 비슷한 결과를 보고하고 있으며[18-20], 이번 연구 결과에서도 IgA를 제외한 결과가 일치하였다. IgA 값은 연구자에 따라 약간의 차이를 보이고 있는데, 감소하였다는 보고[2, 20]와 증가하였다는 보고[18] 및 이번 연구에서와 같이 차이가 없었다는 결과가 있다[19]. 감소된 IgG의 농도는 관해 시에는 증가하나 정상 소아에 비해 낮은 농도를 유지한다 [2, 18].

IgG 아군은 생체 내에서 effector 기능에서 차이를 보이는데, IgG1과 IgG3은 전형적 보체 경로의 활성화에 관여하며, IgG2의 작용력은 이들 아군에 비해 약하며 IgG4는 작용기전이 없다. 한편 감염체에 따라 생산되는 IgG 아군이 다른 것으로 알려져 있으며, 바이러스에 대한 특이항체는 주로 IgG1과 IgG3에, 세균에 대한 항체는 주로 IgG2에 속한다[15, 16]. 신증후군 환아에서 IgG 아군에 대한 연구 결과도 연구자에 따라 약간의 차이를 보이고 있다. Shakib 등[12]은 모든 IgG 아군이 감소하나, 환아에 따라 감소되는 아군들의 정도가 다름을 발견하였고, Warshow 등 [7]은 신증후군 환아의 재발 시와 관해 시의 IgG 아군을 비교하여 재발 시에 IgG1과 IgG2의 감소를 보였으나 IgG3와 IgG4에는 차이가 없었음을 보고하였다. Wang 등[13]은 신증후군 환아와 정

상 대조군과의 비교에서 재발 시 IgG1과 IgG2는 감소하나 IgG3와 IgG4에서 차이가 없었음을 보고하였다. Kemper 등[18]은 재발 시 IgG4를 제외한 IgG 아균이 감소하며, 관해 시 대조군에 비해 IgG2가 낮으며 이러한 저하가 12개월까지 됨을 관찰 보고하였다. 그러나 소아에서 IgG 및 IgG 아균의 농도는 연령에 영향을 받고 또한 개인차가 매우 큰 지표이므로, 이러한 연구에서는 동일한 환아들을 대상으로 연속적인 검사하지 않을 경우 오차를 피할 수 없을 것으로 보인다. 이번 연구에서는 관해기에는 검사를 시행하지 않았으나, 초발 시에 IgG 아균 모두에서 비슷한 비율로 감소하는 것으로 나타났다.

소아 신증후군 환아에서 폐구균에 의한 복막염 등 감염의 위험이 높아지는 것으로 알려져 있다[14]. 신증후군 환아의 감염에 대한 높은 감수성은 낮은 IgG 값이 영향을 미치는 것으로 추정할 수 있으나, 바이러스성 감염의 빈도가 증가하는지 또는 각종 감염체의 항체가 낮은지에 대해서는 아직까지 활발한 연구가 이루어지지 않은 것 같다. 이번 연구에서는 예방접종으로 생성된 B형 간염 항체와 홍역 항체를 이용하여 대조군과 비교하는 간접적인 방법을 사용하였다. 비록 신증후군 환아에서 두 항체의 양성률이 대조군보다 낮았으나 통계학적 차이는 없었다(Table 2). 신증후군 환아들의 IgG 및 IgG 아균 값은 대조군의 40% 이하로 유지되는 것을 감안할 경우 예상 외의 결과로 보여진다.

신증후군에서의 보이는 저감마글로불린혈증의 원인은 아직 잘 알려져 있지 않다. 이는 소변으로의 배설을 포함하는 IgG 이화작용의 증가, IgG 생성의 감소 또는 생체 내 다른 구역으로 재배치 중의 하나로 설명할 수 있다. 소변 내로의 IgG 배설에 증가는 앞의 서론에서 설명한 이유로 소아 MCNS에서는 그 가능성이 낮다. 신증후군에서의 IgG 감소는 알부민의 감소와 함께 빠른 시일(7일 이내)에 이루어지고, 반감기 또한 IgG(23일)과 알부민(17일)이 비슷하므로 IgG의

생산 감소 또한 원인으로 설명하기 어렵다. 한편 IgG는 생체 내에서 혈장 뿐 아니라 간질 조직에도 분포하며 두 구역간에 쉽게 이동된다. 그러나 신증후군에서 IgG의 생체내 다른 구역으로의 이동에 대한 연구는 아직 없는 것 같다. 저자들의 다른 연구로, 46명의 소아 MCNS 환아를 대상으로 입원 시 측정된 혈청 알부민과 IgG 값이 서로 비례적으로 감소하는 것을 발견하였다[21]. 연령 및 개인에 따른 IgG 값의 차이를 보정하기 위해 3번 이상 입원한 환아 9명을 분석하였을 경우에도 같은 결과가 관찰되었다. 또한 저자들은 가와사끼병에서 정맥용 면역글로불린 투여 후 알부민을 비롯한 단백질의 감소를 관찰하고, IgG가 생체 내에 단백질대사를 조절한다는 가설을 제시한 바 있다[22, 23]. 따라서 신증후군에서의 IgG 감소는 소변으로 배설되는 알부민을 비롯한 단백질들을 보호하기 위해 이들 단백질과 함께 다른 구역으로 이동한다는 가설을 제시하였다(미출판 결과). 이번 연구에서의 바이러스 항체 양성률에 차이를 보이지 않는 것도 이 가설로 설명해 보면, 신증후군에서 감소된 IgG 중 다양한 병원체에 대해 방어 기전을 갖는 IgG는 가능한 한 혈청 내에 남아 있고, 단백질 조절 기능을 갖는 IgG가 주로 감소하는 것으로 가정해 볼 수 있다. 신증후군에서 보이는 IgM과 IgE의 증가는 감염이나 아토피와는 연관이 없으며, 신증후군의 원인으로 생각되는 이상 면역 반응에 의한 것으로 설명하고 있으나 확실히 밝혀진 것은 없다[2, 24]. 신증후군 환아에서 증가된 IgE 평균 값은 알리지 질환의 환아에서보다 더 높으며, 재발 초기에 증가하고 완해 시에 감소한다[25]. 또한 알리지 질환에서 증가하는 IL-4의 증가없이 IL-13의 증가가 보고되었다[25, 26].

결론적으로 소아 신증후군 환아에서 IgG 및 모든 IgG 아균의 감소를 보였다. 예방접종에 의한 B형 간염 및 홍역 항체 양성률의 감소가 관찰되었으나 통계학적인 차이는 보이지 않았다. 신증후군에서 IgG 감소 기전에 대한 후속 연구

가 필요할 것으로 보인다.

한 글 요약

목 적 : 소아 신증후군에서 알부민을 비롯한 단백질과 IgG 치의 감소가 관찰된다. 신증후군에서 관찰되는 IgG 감소에서 IgG 아군간에 차이가 있는지와 B형 간염 및 홍역 항체의 양성률이 대조군과 차이가 있는지를 알아보았다.

방 법 : 가톨릭대학교 대전성모병원 소아과에 신증후군으로 입원하였던 21명과 같은 연령대의 건강한 환자 25명을 대상으로, 혈청에서 IgG, IgM, IgA, IgE 및 IgG subclasses(IgG1, IgG2, IgG3 및 IgG4), B형 간염 표면 항체(anti-hepatitis B surface IgG, anti-HBs IgG) 및 항홍역 IgG 항체(anti-measles IgG)를 측정하였다.

결 과 : 신증후군 환아들의 평균 연령 6.9 ± 3.0 세로, 면역글로불린 평균값은 IgG 390 ± 187 mg/dL, IgG1 287 ± 120 mg/dL를 보였다. 대조군의 평균 연령은 7.5 ± 3.4 세로, IgG $1,025 \pm 284$ mg/dL, IgG1 785 ± 19 mg/dL이었다. IgE 값에서 250 IU/mL 이상을 보인 경우는 신증후군에서 11명(52.4%), 대조군에서 7명(28%)이 있었다($P=0.01$). 신증후군 환자에서 IgG 및 IgG 아군 모두에서 유의한 감소를 보였으며($P<0.001$), IgM 값은 증가(251 ± 183 mg/dL vs. 153 ± 55 mg/dL, $P=0.02$)를 보였으나 IgA 값은 차이를 보이지 않았다. 한편 Anti-HBs의 양성률은 신증후군 환자군에서 42.9%(21명 중 9명), 대조군에서 52%(13/25명)를, 항홍역 항체 양성률은 각각 76%(16/21명)와 92%(23/25명)를 보였으나 통계학적으로 두 군간에 차이는 없었다.

결 론 : 소아 신증후군 환자에서 IgG 및 모든 IgG 아군의 감소를 보였다. 예방접종에 의한 B형 간염 및 홍역 항체 양성률의 감소가 관찰되었으나 통계학적인 차이는 보이지 않았다. IgG 감소의 기전에 대한 후속 연구가 필요할 것으로 보인다.

참 고 문 헌

- 1) Longworth LG, MacInnes DA. An electrophoretic study of nephrotic sera and urine. *J Exp Med* 1940;7:77-82.
- 2) Giangiacomo J, Creary G, Cole BR, Hoffsten P, Robson AM. Serum immunoglobulins in the nephrotic syndrome: A possible cause of minimal-change nephrotic syndrome. *N Engl J Med* 1975;293:8-12.
- 3) Warshaw BL, Check IJ, Hymes LC, Di-Russau SC. Decreased serum transferring concentration in children with the nephrotic syndrome: effect on lymphocyte proliferation and correlation with serum immunoglobulin levels. *Clin Immunol Immunopathol* 1984;33:210-9.
- 4) Waldmann TA, Strober W, Mogielnicki PP. The renal handling of lower molecular weight proteins. II. Disorders of serum protein catabolism in patients with tubular proteinuria, the nephrotic syndrome or uremia. *J Clin Invest* 1972;51:2162-74.
- 5) Beaman M, Oldfield S, MacLennan ICM, Michael J, Adu D. Hypogammaglobulinemia in nephrotic rats is attributable to hypercatabolism of IgG. *Clin Exp Immunol* 1984;74:425-30.
- 6) Ooi BS, Ooi YM, Hsu A, Hurtubise PE. Diminished synthesis immunoglobulin by peripheral lymphocytes of patients with idiopathic membranous glomerulopathy. *J Clin Invest* 1978;65:789-97.
- 7) Warshaw BL, Check IJ. IgG subclasses in children with nephrotic syndrome. *Am J Clin Pathol* 1989;92:68-72.
- 8) Rostoker G, Pech MA, Del Prato S, Petit-Phar M, Ben Maadi A, Dubert JM, et al. Serum IgG subclasses and IgM imbalances in adult IgA mesangial glomerulonephritis and idiopathic Henoch-Schoenlein purpura. *Clin Exp Immunol* 1989;75:30-4.
- 9) Imai H, Hamai K, Komatsuda A, Ohtani H, Miura A. IgG subclasses in patients with membranousproliferative glomerulonephritis,

- membranous nephropathy, and lupus nephritis. *Kidney Int* 1997;51:270-6.
- 10) Brocklebank T, Cooper EH, Richmond K. Sodium dodecyl sulphate polyacrylamide gel electrophoresis patterns of proteinuria in various renal diseases of childhood. *Pediatr Nephrol* 1991;5:371-5.
 - 11) Ramjee G, Coovadia HM, Adhikari M. Sodium dodecyl sulphate polyacrylamide gel electrophoresis of urinary proteins in steroid-responsive and steroid-resistant nephrotic syndrome in children. *Pediatr nephrol* 1994;8:653-6.
 - 12) Shakib F, Hardwicke J, Stanworth DR, White RHR. Asymmetric depression in the serum level of IgG subclasses in patients with nephrotic syndrome. *Clin Exp Immunol* 1977;28:506-11.
 - 13) Wang HH, Fu LW, Yang LY, Chen WP, Tsai SJ, Lin CY. A study of the relationship between IgG subclass/IgM and idiopathic nephrotic syndrome. *Acta Paed Sin* 1997;38:21-7.
 - 14) Krensky AM, Ingelfinger JR, Grupe WE. Peritonitis in childhood nephrotic syndrome: 1970-1980. *Am J Dis Child* 1982;136:732-6.
 - 15) Siber GR, Schur PH, Aisenberg AC, Weitzman SA, Schiffman G. Correlation between serum IgG-2 concentrations and the antibody response to bacterial polysaccharide antigens. *N Engl J Med* 1980;303:178-82.
 - 16) Linde GA. Subclass distribution of rubella virus-specific immunoglobulin G. *J Clin Microbiol* 1985;21:117-21.
 - 17) Groshong T, Mendelson L, Mendoza S, Bazaral M, Hamburger R, Tune B. Serum IgE in patients with minimal-change nephrotic syndrome. *J Pediatr* 1973;83:767-71.
 - 18) Kemper MJ, Altrogge H, Ganschow R, Muller-Wiefel DE. Serum levels of immunoglobulins and IgG subclasses in steroid sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2002;17:413-7.
 - 19) Chan MK, Chan KW, Jones B. Immunoglobulins(IgG, IgA, IgM, IgE) and complement components(C3, C4) in nephrotic syndrome due to minimal change and other forms of glomerulonephritis, a clue for steroid therapy. *Nephron* 1987;47:125-30.
 - 20) Aro M, Hardwicke J. IgG subclass composition of monomeric and polymeric IgG in the serum of patients with nephrotic syndrome. *Clin Nephrol* 1984;22:244-52.
 - 21) Kim HJ, Lee KY, Kim DU, Koh DK, Lee BC. Correlation of serum IgG level with albumin level in childhood minimal change nephrotic syndrome. Program and Abstract, the 54th Annual Fall Meeting of the Korean Pediatric Society; 2004 Oct22-24; Seoul. Seoul: The Korean Pediatric Society 2004:454.
 - 22) Lee KY, Han JW, Lee JS, Whang KT. Alteration of biochemical profiles after high-dose intravenous immunoglobulin administration in Kawasaki disease. *Acta Paediatr* 2002;91:164-7.
 - 23) Lee KY, Lee HS, Hong JH, Han JW, Lee JS, Whang KT. High-dose intravenous immunoglobulin down-regulates the activated levels of inflammatory indices except erythrocyte sedimentation rate in acute stage of Kawasaki disease. *J Trop Pediatr* 2005;51:98-101.
 - 24) Schulte-Wissermann H, Gortz W, Straub E. IgE in patients with glomerulonephritis and minimal-change nephrotic syndrome. *Eur J Pediatr* 1979;131:105-11.
 - 25) Tain YL, Chen TY, Yang KD. Implication of serum IgE in childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2003;18:1211-5.
 - 26) Cheung W, Wei CL, Seah CC, Jordan SC, Yap HK. Atopy, serum IgE, and interleukin-13 in steroid-responsive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2004;19:627-32.