

소아 스테로이드 반응성 신증후군에서 재발과 관련된 예측인자

포천중문의과대학교 구미차병원 소아과, 경북대학교 의과대학 소아과학교실*

조민현 · 이동원* · 이태호* · 고철우*

= Abstract =

Predictive Factors for Relapse in Children with Steroid Responsive Nephrotic Syndrome

Min Hyun Cho, M.D., Dong Won Lee, M.D.*
Tae Ho Lee, M.D.* and Cheol Woo Ko, M.D.*

Department of Pediatrics, College of Medicine,
Pochon CHA University, Kumi CHA Medical Center, Kumi,
Department of Pediatrics*, College of Medicine,
Kyungpook National University, Daegu, Korea

Purpose : Relapses are a major problem in children with steroid responsive nephrotic syndrome(SRNS). This study has been performed to determine the predictive factors for relapse in children with SRNS.

Methods : The study group consisted of 73 children with SRNS who had been admitted to the Department of Pediatrics, Kyungpook National University Hospital, over 6 years from 1996 to 2001. The medical records were reviewed retrospectively and analyzed to determine significant relationships between selected variables[age at onset, sex, laboratory data, the rapidity of response(days to remission), interval to first relapse] and the frequency of relapse.

Results : The age(mean ±SD) of patients was 4.53 ± 2.53 years old. The male to female ratio was 52 : 21. In 95%, 39 out of the 41 children had a renal biopsy, and the final diagnosis was minimal change nephrotic syndrome. There was no significant correlation between the frequency of relapse and the following variables : age at onset, sex, and presence of hematuria. However, the rapidity of response correlated well with the frequency of relapse, especially during the first year after the onset of the disease(P=0.006).

Conclusion : The rapidity of response is expected to be one of the predictive factors for relapse in children with SRNS. (J Korean Soc Pediatr Nephrol 2005;9:167-174)

Key Words : Steroid responsive nephrotic syndrome, Predictive factors, Relapse

서 론

신증후군은 국제소아신질환연구회(Internation-

접수 : 2005년 9월 15일, 승인 : 2005년 10월 3일

책임저자 : 고철우, 대구광역시 중구 삼덕2가 50

경북대학교 의과대학 소아과학교실

Tel : 053)420-5715 Fax : 053)425-6683

E-mail : cwko@knu.ac.kr

al Study of Kidney Disease in Children, ISKDC) 기준[1]에 의하면 요단백이 40 mg/m²/hr 이상이고 혈청 알부민 수치가 2.5 g/dL 이하인 경우에 진단할 수 있으며, 대개 전신부종, 고지질혈증 등을 동반할 수 있다. 소아의 특발성 신증후군의 경우, 대부분 조직검사상 미세변화형의 소견을 보이고 스테로이드에 비교적 잘 반응

하는 것으로 알려져 있다[1-3]. 미세변화형 신증후군은 특발성 신증후군 소아 중 7세 이하의 90%, 그 이상의 연령에서는 50% 이상을 차지하지만[1, 2, 4], 최근에는 특발성 신증후군의 원인으로 국소성 분절성 사구체 경화증의 유병률이 증가되고 있다[5, 6]. 소아 특발성 신증후군의 대부분은 스테로이드 반응성으로 이중 약 30%는 한 번의 발병으로 재발없이 완치되지만, 그 나머지는 1회 이상의 재발을 경험하게 되는데, 약 40-50% 정도가 “빈발 재발형” 혹은 “스테로이드 의존형”의 임상경과를 보이게 된다. 따라서, 이러한 스테로이드 반응성 신증후군 환아들은 장기 추적 관찰함에 있어 잦은 재발로 인한 합병증과 치료과정 중 투여되는 스테로이드에 의한 부작용이 나타날 수 있다. 현재 소아 특발성 신증후군의 진단 당시 초기 치료는 경구 스테로이드(prednisolone, 60 mg/m²/day : 최고 60 mg/day)를 4주간 매일 투여하고, 이후 40 mg/m²/day로 감량하여 격일로 4주간 투여하는 방법[1, 2]이 주로 사용되고 있으나 초기 치료 이후 반복되는 잦은 재발이 문제가 되어 최근 유럽의 다기관공동연구(Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie, APN)에 의하면 장기 스테로이드요법(prednisolone을 60 mg/m²/day으로 6주간 매일 투여하고 이후 40 mg/m²/day로 감량하여 격일로 6주간 투여하는 방법)으로 재발 빈도를 줄일 수 있었다고 보고하였다[7]. 이에 저자들은 스테로이드 반응성 신증후군 환아들의 초기 치료 중에 나타나는 임상소견 중 재발빈도와 관련되는 자료들을 선별하여, 재발에 대한 예측인자로서의 의의를 확인하기 위해 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

대상환아는 1996년부터 2001년까지 6년간 경북대학교병원 소아과에서 특발성 신증후군으로 진단되어 2년 이상 추적관찰이 가능하였던 73례로 하였고, 이 환아들은 모두 첫 치료로 4주간

매일 경구 스테로이드(Prednisolone, 60 mg/m²/day)를 투여하여 스테로이드 반응성 신증후군으로 진단되었으며, 이후 4주간은 경구 스테로이드(Prednisolone, 40 mg/m²/day)를 격일로 투여하였고, 2-3개월에 걸쳐 감량하였다. 신증후군은 요단백이 40 mg/m²/hr 이상이고, 혈청 알부민이 2.5 g/dL 이하로 정의하였고, 완해는 요단백이 4 mg/m²/hr 이하 혹은 dipstick 상 음성(-) 혹은 trace(±) 상태로 3일 이상 지속된 경우로 하였다[8]. 재발은 요단백이 40 mg/m²/day 이상 혹은 dipstick 상(+++) 이상으로 정의하였고, 초기 완해 후 첫 6개월 이내 2회 이상 혹은 12개월 이내 4회 이상 재발하는 경우를 “빈발 재발형”이라고 정의하였고, 스테로이드를 감량하던 중이나 중단하고 2주 이내에 재발하는 경우를 “스테로이드 의존형”이라고 정의하였다[8]. 혈뇨는 dipstick 상 잠혈반응이 양성이고, 요침전검사상 고배율(×250) 시야에서 5개 이상의 적혈구가 확인될 때로 정의하였다. 신장조직검사는 발병연령이 1세 이하 혹은 12세 이상인 경우, 혈뇨 혹은 고혈압이 동반되거나 신기능 부전이 있는 경우, 혈중 보체(C3)가 감소된 경우, 치료과정 중 “빈발 재발형” 혹은 “스테로이드 의존형”으로 진단된 경우에 시행하였으며, 전체 73명 중 41명(56%)에 대해 시행하였다. 이 환아들을 대상으로 성별, 발병연령, 신장조직 검사결과, 각종 검사실성적(헤모글로빈, 혈액 요소 질소, 혈청 크레아티닌, 총단백량, 알부민, 총 콜레스테롤, 요단백-크레아티닌 비, 24시간 요단백배설량 등), 첫 치료 후 완해까지의 기간, 첫 치료 후 재발까지의 기간, 재발빈도 등을 의무기록지를 통해 후향적으로 조사하였고, 이 중 성별, 혈뇨의 동반유무, 발병연령, 첫 치료 후 완해까지의 기간 등과 재발빈도간의 관련성을 분석하였다. 특히, 첫 치료 후 완해까지의 기간은 7일 미만과 7일 이상의 두 군으로 구분하여 분석하였는데, 두 군간의 일반적 특징(성별, 연령, 각종 검사실 성적 등)은 통계적으로 유의한 차이가 없음을 확인하였다. 또한, 발병연령

의 경우에도 4세 이하 군과 4세 이상 군으로 구분하여 분석하였으며, 두 군간의 일반적 특징(성별, 각종 검사실성적 등)은 통계적으로 유의한 차이가 없음을 확인하였다. 통계적 분석은 카이제곱검정과 Student's t-검정을 이용하였으며, 첫 치료 후 완해까지의 기간(7일 미만 군과 7일 이상 군)에 따른 누적완해율은 Kaplan-Meier 모형을 이용하여 분석하였다. 통계적 처리는 SPSS ver 12.0 kor을 이용하였으며 P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 의미가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

대상환아의 신증후군 진단 당시 평균연령은 4.53 ± 2.53 세였으며, 남녀비(명)는 52:21로 남아가 많았다. 신조직 검사는 전체의 56%인 41명에서 시행되었으며 그 중 39례(95%)가 미세변화형으로 진단되었으며, IgA신병증, 막중식성 사구체신염(Membranoproliferative glomerulonephritis, MPGN)이 각각 1명씩 진단되었다. 대상환아 중 혈뇨가 동반된 경우는 전체의 26%인 19례였다. 첫 치료 후 완해까지의 기간은 10.2 ± 7.4 일이었고, 77%의 환아가 2주 이내에 완해를 보였다. 재발은 전체의 78%인 57명에서 나타났는데, 첫 1년간은 2.6 ± 1.4 회, 2년째는 1.9 ± 1.3 회를 재발하였으며, 재발을 보였던 환자 중 23%인 13명이 “빈발 재발형”으로 진단되었다. 재발이 있었던 환아들은 첫 치료 후 4.7 ± 3.5 개월 후에 첫 재발이 있었다.

진단 당시 시행한 혈액검사(헤모글로빈, 혈액요소 질소, 혈청 크레아티닌, 총 단백량, 알부민, 총 콜레스테롤) 및 요단백-크레아티닌 비, 24시간 요단백배설량과 재발빈도 간에는 유의한 상관관계를 발견할 수 없었다. 진단 당시 연령과 재발빈도 간에는 유의한 상관관계를 확인할 수 없었으며, 발병연령을 4세 이하 군과 4세 이상 군으로 구분하여 분석한 결과도, 4세 이하인 군은

첫 1년간 1.74 ± 1.72 회, 2년째는 0.97 ± 1.49 회를 재발하였으며, 4세 이상인 군의 경우 첫 1년간 2.03 ± 1.55 회, 2년째는 0.87 ± 1.19 회를 재발하여, 두 군간의 유의한 차이는 없었다(Table 1). 대상환아 중 남아는 첫 1년간 평균 1.75 ± 1.52 회, 2년째는 0.85 ± 1.14 회를 재발하였으나, 여아의 경우 첫 1년간 평균 2.24 ± 1.87 회, 2년째는 1.10 ± 1.73 회를 재발하여 여아에서 재발이 더 잦은 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다(Table 2). 진단 당시 혈뇨가 동반된 군의 경우 첫 1년간 평균 1.68 ± 1.67 회, 2년째는 0.84 ± 1.21 회를 재발하였으며, 혈뇨가 동반되지 않은 군의 경우 첫 1년간 평균 1.92 ± 1.63 회, 2년째는 0.96 ± 1.40 회를 재발하여 두 군간의 유의한 차이는 없었다(Table 3).

그러나, 첫 치료 후 완해까지의 기간과 재발빈

Table 1. Frequency of Relapse according to Age at Onset(0-4 Years Versus >4 Years Old)

Duration of follow-up	0-4 years (n=35)	>4 years (n=38)	P value
First year	1.74 ± 1.72	2.03 ± 1.55	NS
Second year	0.97 ± 1.49	0.87 ± 1.19	NS

Values are expressed as mean \pm SD

Table 2. Frequency of Relapse according to Sex (Male Versus Female)

Duration of follow-up	Male (n=52)	Female (n=21)	P value
First year	1.75 ± 1.52	2.24 ± 1.87	NS
Second year	0.85 ± 1.14	1.10 ± 1.73	NS

Values are expressed as mean \pm SD

Table 3. Frequency of Relapse according to Presence of Hematuria

Duration of follow-up	OB(+) (n=19)	OB(-) (n=54)	P value
First year	1.68 ± 1.67	1.92 ± 1.63	NS
Second year	0.84 ± 1.21	0.96 ± 1.40	NS

Values are expressed as mean \pm SD

Abbreviation : OB, occult blood

Table 4. Frequency of Relapse according to Days to Remission(0-7 Days Versus >7 Days)

Duration of follow-up	0-7 days (n=15)	>7 days (n=50)	P value
First year	0.93±1.28	2.22±1.60	<0.05
Second year	1.33±1.88	0.90±1.20	NS

Values are expressed as mean ±SD

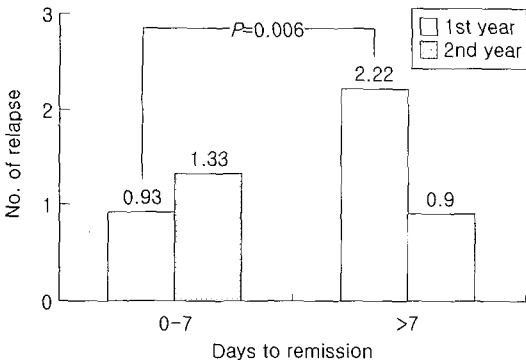


Fig. 1. Frequency of relapse according to days to remission(0-7 days versus >7 days). The rapidity of response(days to remission) correlated well with the frequency of relapse, especially during the first year after the onset of the disease($P=0.006$).

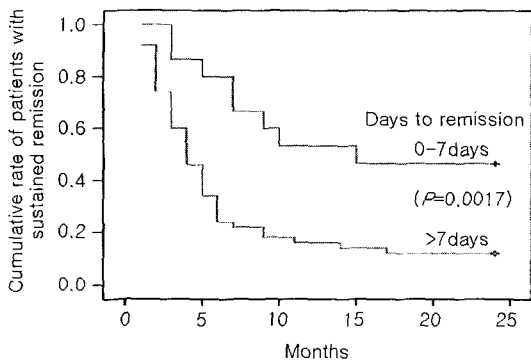


Fig. 2. Cumulative rate of patients with sustained remission according to the rapidity of response. The cumulative rate of patients with sustained remission was significantly higher in the group with early response(days to remission : 0-7 day) than in the group with late response (days to remission : >7 days)($P=0.0017$).

도 간에는 유의한 상관관계를 확인할 수 있었으며, 특히, 경구 스테로이드사용 후 7일 이내에 완해가 온 군은 7일 이후에 완해가 온 군에 비해

첫 치료 후 1년간의 재발빈도가 통계적으로 유의하게 적었다(0.93 ± 1.28 vs 2.22 ± 1.60 , $P=0.006$) (Table 4, Fig. 1). 또한, Kaplan-Meier 모형을 이용한 누적완해율의 분석에서도 두 군간의 유의한 차이를 확인할 수 있었다($P=0.0017$)(Fig. 2). 발병 후 2년째는 두 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 4).

고 찰

소아의 특발성 신증후군은 연령별 차이는 있으나, 대부분 스테로이드에 잘 반응하고, 조직 검사상 미세변화형의 소견을 보이는 것으로 알려져 있다[1]. 최근에는 스테로이드에 저항성을 보이고 조직검사상 국소성 분절성 사구체 경화증의 소견을 보이는 경우가 증가되었다고 보고되고 있으나 [5, 6], 스테로이드에 잘 반응한다면 대부분 미세 변화형임을 예상할 수 있다[1]. 스테로이드 반응성 신증후군 환자의 경우, 약 30% 정도는 한 번 발병이후 다시는 재발하지 않지만, 10-20%는 치료 후 수개월 내에 재발하여 완치될 때까지 3-4 회의 재발을 경험하게 되며, 나머지 40-50%는 첫 진단 이후 잦은 재발로 인해 “빈발 재발형” 혹은 “스테로이드 의존형”으로 진단된다. 이러한 재발은 대부분 사춘기까지 수년간 지속되다가 사라지게 되는데, 일부는 성인기까지 재발이 반복될 수 있어 장기적인 추적관찰이 필요하다고 보고되었다[4, 9]. 이러한 과정을 거치면서, 반복되는 재발 자체에 의한 합병증(복막염, 혈전증) 및 증가되는 스테로이드 사용량에 의한 부작용등을 경험하게 된다[2, 8]. 본 연구에서 대상환자의 22%에 해당되는 16례는 한 번 발병 후 2년간의 추적관찰 기간 중 재발이 없었으며 나머지 57례(78%)는 추적관찰기간 중 한 번 이상의 재발을 경험하여 이전의 보고와 유사한 결과를 보였다. 재발을 보였던 환자 중 23%인 13례는 “빈발 재발형”으로 진단되어 이전의 보고에 비해 그 빈도가 낮은 경향을 보였다.

소아의 특발성 신증후군의 경우, 대부분 남아에서 그 발병빈도가 높다고 보고되었으나 성별과 재발빈도에 대해서는 대부분 유의한 상관관계가 없다고 보고되었다[10, 11]. 본 연구에서도 전체적인 발생빈도는 남아가 높았고 재발빈도는 여아에서 높은 것으로 나타났지만 성별과 재발빈도간에 유의한 관련성은 없었다.

발병 당시 환자의 연령과 재발과의 관계에 대해서, Kabuki 등[12]은 4세 이전에 발병한 스테로이드 반응성 신증후군의 경우 재발가능성이 높다고 보고하여 진단 당시의 연령이 이후 재발의 예측인자가 될 수 있음을 역설하였으며, Takeda 등[11]은 어린 연령일수록 이후 재발률이 높았다고 보고하였다. 하지만, Constantinescu 등[10]은 발병 당시 연령과 재발빈도와는 무관하다고 보고하였으며, Yap 등[13]은 발병연령과 스테로이드 의존성과는 무관하다고 보고하였다. 본 연구에서는 연령과 재발빈도 간에서 통계적으로 유의한 상관관계는 발견할 수 없었다. 특히, Kabuki 등[12]의 문헌을 근거로 하여 발병 당시 연령을 4세 이하 군과 4세 이상 군으로 나누어 분석한 결과, 4세 이하 환자군의 1년 간 평균 재발빈도가 1.74 ± 1.72 회로, 4세 이후의 2.03 ± 1.55 회와 별다른 차이를 확인할 수 없어, 예측인자로서 발병연령에 대한 평가는 좀 더 큰 규모의 연구가 필요할 것으로 생각된다.

진단 당시 나타나는 혈뇨, 고혈압, 고질소혈증 등의 신염소견과 이후 재발빈도 간의 상관관계에 대해서, Sim 등[14]은 혈뇨와 같은 신염소견이 초기 스테로이드반응이 좋지 않았던 환자군에서 상대적으로 많이 나타났다고 보고하였고, White 등[3]은 재발이 흔한 경우 신염소견이 동반된 경우가 많았다고 보고하였다. 하지만, Kim 등[15]은 신염소견을 보인 경우 초기 스테로이드 반응도는 유의하게 좋지 않았지만, 이후 재발빈도와는 유의한 상관관계가 없었다고 보고하였다. 본 연구에서도 진단 당시 혈뇨의 유무와 재발빈도는 유의한 상관관계를 보이지 않아, 혈뇨 등의 신염

소견을 통해 초기 스테로이드 반응을 어느 정도 예측할 수 있으나, 재발빈도를 예측할 수 있는 자료는 아니라고 판단되며, 이는 스테로이드 반응성 신증후군의 대부분이 혈뇨를 거의 동반하지 않는 미세변화형이기 때문이라고 생각된다.

신증후군의 중증도와 관계되는 24시간 요단백배설량, 혈청 알부민 수치 등과 예후와의 상관관계에 대해서, Hiraoka 등[16]은 스테로이드 반응성 신증후군 환자 중에서도 진단 당시 부종이 거의 없고 경한 단백뇨를 보인 군이 특히 좋은 예후를 보였다고 하였고, Kim 등[17]은 24시간 단백뇨량이 2 g 이상인 경우 초기 스테로이드 무반응군의 빈도가 높았다고 보고하였다. 또한, Takeda 등[11]은 진단 당시 혈청 단백질 농도가 낮은 환자군에서 재발률이 높았다고 보고하였다. 하지만, ISKDC[18]에서는 진단 당시 혈청 알부민 수치와 재발빈도와는 유의한 상관관계가 없다고 보고하였으며, 본 연구에서도 24시간 단백뇨량 및 혈청 알부민 수치와 재발빈도 간에는 유의한 상관관계를 발견할 수 없었다.

진단 당시 경구 스테로이드를 투여하고 나서 완해까지의 기간과 재발빈도간의 상관관계에 대해서, Yap 등[13]은 첫 완해가 9일 이후에 나타난 경우와 재발기간 중 상기도 감염이 동반되는 경우 “스테로이드 의존형”이 될 가능성이 높다고 보고하였고, Koskimies 등[19]은 치료 시작 후 8주 이내에 완해가 온 경우, 그렇지 않은 경우에 비해 장기적인 예후가 더 좋다고 보고하였다. Andenmatten 등[20] 또한 신증후군 환자의 장기적인 예후는 조직학적인 소견보다는 스테로이드에 대한 반응도에 달려 있다고 언급하였으며, Wynn 등[21]은 27.5년간의 장기 추적관찰을 통해 스테로이드에 대한 반응도가 예후결정에 가장 중요한 요소임을 역설하였다. Constantinescu 등[10]은 혈뇨가 동반되지 않은 스테로이드 반응성 신증후군 환자 중에서 치료시작 후 7일 이내 완해가 온 군은 그렇지 않은 군에 비해 “빈발 재발형”의 빈도가 유의하게 낮았다고 보고하였다. 본

연구에서는 첫 치료 후 완해까지의 기간과 재발 빈도 간에는 유의한 상관관계를 발견할 수 있었으며, 특히, Constantinescu 등[10]의 문헌을 근거로 하여 첫 치료시작 후 완해까지의 기간을 7일 미만 군($n=15$)과 7일 이상 군($n=50$)의 두 군으로 구분(완해일이 명확하지 않은 8명은 제외하였음)하여 이를 재발빈도와 비교분석한 결과, 7일 이내 완해군의 첫 1년간 재발횟수는 0.93 ± 1.28 회로, 7일 이후 완해군의 2.22 ± 1.60 회에 비해 통계적으로 유의하게 낮은 재발빈도를 보였다. 또한, Kaplan-Meier 모형을 이용한 누적완해율의 분석에서도 두 군간의 유의한 차이를 확인할 수 있었다($P=0.0017$). 발병 후 2년째의 재발빈도는 스테로이드 투여 후 완해시기와 유의한 상관관계를 발견할 수 없었다. 따라서, 진단 당시 경구 스테로이드를 투여하여 완해까지 걸리는 시간은 재발빈도, 특히 발병 초기인 첫 1년간의 재발빈도에 대한 예측인자로서 가능성이 있다고 생각된다. 하지만, 본 연구의 대상환아 수가 적고, 대상환아의 연령, 신장조직검사결과, 임상 소견 등의 조건들이 동일화되지 않아 연구의 결과를 직접적으로 임상에 적용하기에는 제한적이라고 판단된다. 이에 저자들은 본 연구결과를 토대로, 대규모의 전향적인 연구의 필요성을 제안하며, 이를 통해서 첫 치료 후 완해까지 걸리는 시간이 이후 재발빈도를 예측할 수 있는 인자임을 확인하고, 나아가 임상에도 직접 적용할 수 있다고 생각된다.

첫 치료 후 완해까지의 기간이 이후의 재발을 예측할 수 있는 인자일 수 있다고 본다면, 이는 크게 두 가지의 의미를 가진다고 볼 수 있다. 첫 번째는 스테로이드에 대한 반응이 빠를수록 이후의 경과가 양호할 수 있다는 의미이고, 두 번째는 단백뇨의 발현기간이 짧을수록, 다시 말해 단백뇨에 노출되는 기간이 짧을수록 이후의 경과가 양호하다는 의미일 수도 있다고 생각된다. 실제로 신증후군 환아에서 단백뇨의 노출기간이 길수록, 알부민의 투여량이 많을수록 완해까지의 기

간이 길어지고 재발의 빈도도 높았다고 보고되었다[22, 23]. 다만, 본 연구에서는 단백뇨의 발현기간, 즉, 발병시점부터 완해까지의 기간은 보호자나 환자의 증언에 의해 얻어지는 다소 주관적일 수 있는 항목이라 변수에서 제외되었다.

최근 스테로이드 반응성 신증후군 환아에 대한 장기 스테로이드요법이 이후 재발을 감소시킨다고 알려져 있다. 1988년 APN[24]에서는 단기 스테로이드요법($60 \text{ mg/m}^2/\text{day}$ 용량으로 요단백이 사라진 후 3일째까지 투여하고 이후 $40 \text{ mg/m}^2/\text{day}$ 로 감량해서 격일로 완전관해시까지 투여하는 방법)에 비해 표준 스테로이드요법($60 \text{ mg/m}^2/\text{day}$ 용량으로 4주간 매일 투여하고 이후 $40 \text{ mg/m}^2/\text{day}$ 로 감량해서 4주간 격일로 투여하는 방법)이 재발률이 낮다고 보고하였으며, 1993년에는 Ehrich 등[7]이 기존의 표준 스테로이드요법에 비해 장기 스테로이드요법($60 \text{ mg/m}^2/\text{day}$ 용량으로 매일 6주간 투여한 후 $40 \text{ mg/m}^2/\text{day}$ 로 감량해서 격일로 6주간 투여하는 방법)이 심각한 스테로이드의 부작용 없이 재발을 줄일 수 있다고 보고하였다. 이후 여러 보고[25-29]에서 장기 스테로이드요법이 재발을 줄이는데 효과적이라고 보고하였지만, Lande 등[30]은 이러한 장기 스테로이드요법으로 재발빈도는 감소시킬 수 있으나 스테로이드에 의한 부작용도 증가되었다고 보고하여 이에 대한 좀 더 큰 규모의 연구가 필요할 것으로 생각되며, 이번 연구를 통해 스테로이드 반응성 신증후군 환아들 중 경구 스테로이드치료에 조기 반응하는 군에 대해서는 표준 스테로이드요법과 장기 스테로이드요법의 결과를 따로 정리하여 재발빈도 및 장기에후를 비교해 볼 필요가 있다고 생각된다.

결론적으로, 스테로이드 반응성 신증후군 환아에서 첫 발병당시 경구 스테로이드 투여 후 완해까지의 기간은 이후 재발빈도를 추정할 수 있는 예측인자로 가능성이 있으며 이를 증명하기 위해서는 대규모의 전향적인 연구가 필요하다고 생각된다.

한 글 요 약

목 적 : 스테로이드 반응성 신증후군 환아들의 초기 치료 중에 나타나는 임상경과 중 재발빈도와 관련된 자료들을 선별하여, 재발에 대한 예측인자로서의 의의를 확인하기 위해 본 연구를 시행하였다.

방 법 : 대상환아는 1996년부터 2001년까지 6년간 경북대학교병원 소아과에서 스테로이드 반응성 신증후군으로 진단되어 2년 이상 추적관찰이 가능하였던 73례로 하였고, 이 환아들을 대상으로 성별, 발병연령, 신장조직 검사결과, 각종 검사실 성적, 첫 치료 후 완해까지의 기간, 첫 치료 후 재발까지의 기간, 재발빈도 등을 의무기록지를 통해 후향적으로 고찰하였으며, 재발빈도와 다른 자료들간의 상관관계를 통계적으로 분석하였다.

결 과 : 대상환아의 신증후군 진단 당시 평균 연령은 4.53 ± 2.53 세였으며 남녀비는 52 : 21로 남아가 많았다. 첫 치료 후 완해까지의 기간은 10.2 ± 7.4 일이었고 대부분(77%)은 2주 이내에 완해를 알 수 있었다. 재발은 전체의 78%인 57명에서 나타났는데, 첫 1년간은 2.6 ± 1.4 회, 2년째는 1.9 ± 1.3 회를 재발하였으며, 이 중 23%인 13명이 “빈발 재발형”으로 진단되었다. 재발이 있었던 환아들은 첫 치료 후 4.7 ± 3.5 개월 후에 첫 재발이 있었다. 진단 당시 시행한 혈액검사 및 요단백-크레아티닌 비, 24시간 요단백배설량, 진단 당시 연령, 성별, 혈뇨의 동반 유무와 재발빈도 간에는 유의한 상관관계를 발견할 수 없었다. 그러나, 첫 치료 후 완해까지의 기간과 재발빈도 간에는 유의한 상관관계를 발견할 수 있었으며, 7일 이내에 완해가 온 군은 7일 이후에 완해가 온 군에 비해, 첫 치료 후 1년간의 재발횟수가 통계적으로 유의하게 적었다(0.93 ± 1.28 vs 2.22 ± 1.60 , $P=0.006$). 또한, Kaplan-Meier 모형을 이용한 누적완해율의 분석에서도 두 군간의 유의한

차이를 확인할 수 있었다($P=0.0017$).

결 론 : 스테로이드 반응성 신증후군 환아에서 첫 발병 당시 경구 스테로이드 투여 후 완해까지의 기간은 이후 재발빈도를 추정할 수 있는 예측인자로 가능성이 있으며 이를 증명하기 위해서는 대규모의 전향적인 연구가 필요하다고 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) International Study of Kidney Disease in Children. The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. *J Pediatr* 1981;98:561-4.
- 2) Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet* 2003;362:629-39.
- 3) White RHR, Glasgow EF, Mills RJ. Clinicopathologic study of nephrotic syndrome in childhood. *Lancet* 1970;1:1353-9.
- 4) Tune BM, Mendoza SA. Treatment of he idiopathic nephrotic syndrome: Regimens and outcomes in children and adults. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:824-32.
- 5) Bonilla-Felix M, Parra C, Dajani T, Ferris M, Swinford RD, Portman RJ, et al. Changing patterns in the histopathology of idiopathic nephrotic syndrome in children. *Kidney Int* 1999;55:1885-90.
- 6) Filler G, Young E, Geier P, Carpenter B, Drukker A, Feber J. Is there really an increase in non-minimal change nephrotic syndrome in children? *Am J Kidney Dis* 2003;42:1107-13.
- 7) Ehrlich JH, Brodehl J. Long versus standard prednisone therapy for initial treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children: Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie. *Eur J Pediatr* 1993;152:357-61.
- 8) Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D, Lemley KV, Eddy A, Ingelfinger J. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation conference

- on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, and elimination(PARADE). *Pediatrics* 2000;105:1242-9.
- 9) Fakhouri F, Bocquet N, Taupin P, Presne C, Gagnadoux MF, Landais P, et al. Steroid-sensitive nephrotic syndrome: From childhood to adulthood. *Am J Kidney Dis* 2003;41:550-7.
 - 10) Constantinescu AR, Shah HB, Foote EF, Weiss LS. Predicting first-year relapses in children with nephrotic syndrome. *Pediatrics* 2000;105:492-5.
 - 11) Takeda A, Matsutani H, Niimura F, Ohgushi H. Risk factors for relapse in childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1996; 10:740-1.
 - 12) Kabuki N, Okugawa T, Hayakawa H, Tomizawa S, Kasahara T, Uchiyama M. Influence of age at onset on the outcome of steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1998;12:467-70.
 - 13) Yap HK, Han EJ, Heng CK, Gong WK. Risk factors for steroid dependency in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2001;16:1049-52.
 - 14) Sim HS, Chu JM, Lee DY. Clinical review of idiopathic nephrotic syndrome in children. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2002;6:37-47.
 - 15) Kim JS, Cheong HI, Lee HS, Choi Y. Long-term follow-up study of children with minimal change nephrotic syndrome. *J Korean Pediatr Soc* 1998;41:1675-84.
 - 16) Hiraoka M, Takeda N, Tsukahara H, Kimura K, Takagi K, Hayashi S, et al. Favorable course of steroid-responsive nephrotic children with mild initial attack. *Kidney Int* 1995;47:1392-3.
 - 17) Kim PK, Lee JS, Yang JS, Choi IJ. Minimal change nephrotic syndrome on childhood. *Korean J Nephrol* 1987;6:103-16.
 - 18) International Study of Kidney Disease in Children. Early identification of frequent relapsers among children with minimal change nephrotic syndrome. *J Pediatr* 1982; 101:514-8.
 - 19) Koskimies O, Vilksa J, Rapola J, Hallman N. Long-term outcome of primary nephrotic syndrome. *Arch Dis Child* 1982;57:544-8.
 - 20) Andenmatten F, Bianchetti MG, Gerber HA, Zimmermann A, Meregalli P, Luthy C, et al. Outcome of idiopathic childhood nephrotic syndrome. A 20 year experience. *Scand J Urol Nephrol* 1995;29:15-9.
 - 21) Wynn SR, Stickler GB, Burke EC. Long-term prognosis for children with nephrotic syndrome. *Clin Pediatr(Phila)* 1988;27:63-8.
 - 22) Yoshimura A, Ideura T, Iwasaki S, Taira T, Koshikawa S. Aggravation of minimal change nephrotic syndrome by administration of human albumin. *Clin Nephrol* 1992; 37:109-14.
 - 23) Carrie BJ, Salyer WR, Myers BD. Minimal change nephropathy: an electrochemical disorder of the glomerular membrane. *Am J Med* 1981;70:262-8.
 - 24) Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie. Short versus standard prednisone therapy for initial treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children. *Lancet* 1988;1:380-3.
 - 25) Brodehl J. The treatment of minimal change nephrotic syndrome: lessons learned from multicentre co-operative studies. *Eur J Pediatr* 1991;150:380-7.
 - 26) Hiraoka M, Tsukahara H, Matsubara K, Tsurusawa M, Takeda N, Haruki S, et al. A randomized study of two long course prednisolone regimens for nephrotic syndrome for children. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:1155-62.
 - 27) Hodson EM, Knight JF, Willis NS, Craig JC. Corticosteroid therapy in nephrotic syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Dis Child* 2000;83:45-51.
 - 28) Brodehl J. Conventional therapy for idiopathic nephrotic syndrome in children. *Clin Nephrol* 1991;35(Suppl 1):S8-15.
 - 29) Ksiazek J, Wyszynska T. Short versus long initial prednisone treatment in steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. *Acta Paediatr* 1995;84:889-93.
 - 30) Lande MB. Long versus standard initial steroid therapy for children with the nephrotic syndrome: A report from the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Pediatr Nephrol* 2003;18:342-6.