학교집단뇨검사를 통한 1형 막증식성 사구체신염의 조기진단의 효과

경희대학교 의과대학 소아과학교실

정성훈 · 박성신 · 김성도 · 조병수

The impact of early detection through school urinary screening tests of membranoproliferative glomerulonephritis type I

Sung-Hoon Chung, M.D., Sung-Sin Park, M.D., Sung-Do Kim, M.D. and Byoung-Soo Cho, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Kyunghee University, Seoul, Korea

Purpose : Since 1998, school urinary screening tests have been performed on Korean school children. We could detect and treat so many asymptomatic chronic renal disease in early stage. We investigated the efficacy of school urinary screening tests from children with membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) type I.

Methods : We analyzed the characteristics and prognosis of 18 patients with MPGN type I who admitted after 1996 and received steroid therapy with or without cyclosporine. These patients were divided into two groups. Group A (asymptomatic patients detected by school urinary screening tests) consisted of 7 patients; Group S (symptomatic patients) consisted 11 patients.

Results : Mean follow-up duration was 6.3 years (from 2 to 11 years). Urinary protein excretion was 1.1 g/day in group A and 6.6 g/day in group S. 24 hour creatinine clearance (mL/min/1.73m^2) was 134.3 in group A and 82.3 in group S. No patients in group A had renal insufficiency, but three patients in group S had renal insufficiency and one patient required peritoneal dialysis.

Conclusion : Early detection by school urinary screening tests improves prognosis of MPGN type I. (Korean J Pediatr 2007;50:1104-1109)

Key Words : School urinary screening tests, Membranoproliferative glomerulonephritis, 24 hour creatinine clearance, Renal insufficiency, Steroid therapy

서 론

원발성 막증식성 사구체 신염(membranoproliferative glomerulonephritis, MPGN)은 비교적 드문 만성 사구체 신염으로 소아 후기와 성인 초기에 발생하는 신증후군의 주요 원인이다[1]. 신증후군, 무증상성 단백뇨 또는 혈뇨, 고혈압과 연관된 급성 신염 증후군 등 다양한 임상 양상을 보이며, 50%에서 만성 신부전으로 진행하는 불량한 예후를 보인다[1-3]. 과거 대부분의 MPGN 환자들이 증상이 발현된 후에야 진단이 되었지만 1998년에 한국에서 학교집단뇨검사가 법으로 제정됨으로써 증상 발현 전에 진단이 가능하게 되었다[4]. 우리나라보다 학교집단뇨검사를 일찍 시작한 일본에서는 전체적인 발생빈도는 감소하는 추세이지만, 학교집단뇨검사에서 발견된 소변의 이상소견으로 인하여 시행한 신장조직검사상 MPGN으로 진단된 경우는 오히려 증가하는 추세라는 보고들이 있다[2, 9]. 저자들은 학교집단뇨검사를 통한 1형 MPGN 환자의 조기 진단과 치료의 효과를 알기 위해 18명의 MPGN 환자들을 조사 연구하였다.

접수 : 2007년 9월 15일, 승인 : 2007년 10월 10일

책임저자 : 조병수, 경희대학교 의과대학 소아과
Correspondence : Byoung-Soo Cho, M.D.
Tel : 02)958-8297 Fax : 02)967-1382
E-mail : kimsungdo@khu.ac.kr

대상 및 방법

1996년 1월부터 2005년 12월까지 본원 소아과에 입원하여 경피적 신생검 시행 후 병리조직학적 검사상 1형 MPGN으로 진단 받은 환자 18명을 대상으로 후향적 의무기록 고찰을 통해 분석하였다. 대상 환자들은 학교집단뇨검사를 통해 진단된 무증상의 환자들(A군, 7명)과 신증후군(n=7), 육안적 혈뇨(n=3), 급성 신염 증후군(n=1) 등의 임상 양상을 보인 환자들(S군, 11명)로 나누어 비교하였다. A군 환자 7명 중 남자가 4명, 여자가 3명이

었고 평균 나이는 12.6세(8-19세)였다. S군 환자 11명 중에는 남자가 9명, 여자가 2명이었고 신장조직검사 당시의 평균 나이는 14.4세(8-35세)였다. 추적 관찰된 기간은 평균 6.3년이었다.

신증후군은 단백뇨가 있으면서 알부민이 2.5 g/dL 이하이고 부종이 있는 경우로 정의 내렸으며, 고혈압은 같은 나이와 성별의 정상치 중 95 백분위수 이상인 경우로 정의를 내렸다. 급성 신염 증후군은 혈뇨가 있으면서 고혈압, 증가된 혈중 요소질소 또는 크레아티닌, 요량 감소 중 2가지 이상이 있을 때로 정의하였으며, 신기능 저하(renal insufficiency)는 사구체 여과율이 60 mL/min/1.73m^2 이하인 경우로 정의하였다. 단백뇨는 24시간 동안 소변을 모아 측정 하였다.

18명의 환자 모두 methylprednisolone 충격요법(제지방체중을 기준으로 20 mg/kg/day, 최대 용량 1,000 mg/day, 3일)을 시행 받았으며, 2주 간격으로 평균 8회 시행하였고, 간격 사이에는 prednisolone (제지방체중 5 mg/kg/day)을 매일 투여하였다. 스테로이드 충격요법이 끝난 후에는 prednisolone 격일 투여를 시행하였다. 1명의 환자(group S)에서 cyclosporine을 같이 사용하였다.

통계 처리는 윈도우용 통계 프로그램(SPSS, version 14.0)을 이용하였으며 두 군간의 차이점에 대해서는 Fisher's exact test와 Chi-square test를 시행하였다. 본 연구의 분석은 P<0.05인 경우 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

Table 1. Demographics of Patients

	Group A	Group S
No. of Patients (male : female)	7 (4:3)	11 (9:2)
Mean age (years)	12.6	14.4
Hematuria only	2	0
Proteinuria only	1	0
Hematuria and Proteinuria	4	11
Gross hematuria	0	3
Nephrotic syndrome	0	7
Acute nephritic syndrome	0	1

Group A : asymptomatic patients detected by school urine screening tests
Group S : symptomatic patients

결 과

환자 18명 중 남자 13명, 여자 5명으로 성비는 2.6:1 이었으며 이들의 평균발병연령은 13.7±6.2년이었고 8세에서 35세 사이의 분포를 보였으며, 이들의 외래 추적 관찰 기간은 평균 6.3±2.6년 이었다. 가장 어린 환자가 8세로 MPGN이 소아 후기와 성인 초기에 호발하는 것을 확인 할 수 있었다.

본원 방문 시 증상과 검사 소견을 정리하였다. 방문 당시 Group A에서는 신증후군이 아무도 없었지만 group S에서는 7명(64%)으로 높은 분포를 나타냈으며(P<0.05), 24시간 단백뇨의 양도 group S가 group A보다 유의하게 많았다(P<0.05). 혈중 알부민 수치와 24시간 사구체 여과율은 group S에서 현저하게 낮았다. 혈중 요소 질소와 크레아티닌은 두군간에 유의한 차이가 없었고, 고혈압의 분포도 group S에서 더 높았지만 유의한 차이는 없었다(Table 1, 2).

경피적 신생검 소견은 광학현미경 소견을 정리하였다(Table 3). 모세혈관벽의 비후, 메산지움의 팽창, 불규칙한 모세혈관 내강, 기질의 염증과 같은 급성 변화와 반월체, 구성경화증, 세뇨

Table 2. Comparison of Laboratory Data at Onset and at Latest Follow up

	Group A	Group S	P value
Laboratory data at onset			
Proteinuria (g/day)	1.1	6.6	<0.05
Gross hematuria	0/7 (0%)	3/11 (27%)	NS
BUN (mg/dL)	12.3	17.7	NS
Serum creatinine (mg/dL)	0.6	0.7	NS
Total protein (g/dL)	5.5	5.0	NS
Serum albumin (g/dL)	3.4	2.3	<0.05
24h creatinine clearance (mL/min/1.73m^2)	134.3	82.3	<0.05
Hypocomplementaemia	3/7 (43%)	5/11 (45%)	NS
Hypertension	0/7 (0%)	2/11 (18%)	NS
Nephrotic syndrome	0/7 (0%)	7/11 (64%)	<0.05
Laboratory data at latest follow up			
Proteinuria (g/day)	1.1	1.8	NS
Gross hematuria	0/7 (0%)	0/11 (0%)	NS
24h creatinine clearance (mL/min/1.73m^2)	103.1	70.2	0.059
Hypertension	0/7 (0%)	6/11 (55%)	<0.05

Results expressed as mean
Group A : asymptomatic patients detected by school urine screening tests
Group S : symptomatic patients

Table 3. Findings from First Renal Biopsy under Light Microscopy (- absent; + exist; ± a few) Group A (case 1-7), Group S (case 8-18)

Case	Capillary wall thickening	Mesangial proliferation	Open capillary lumens	Interstitial inflammation	Fibrous crescent	Glomerular sclerosis	Tubular atrophy	Interstitial fibrosis
1	+	+	+	-	-	-	-	-
2	+	+	+	-	-	+	+	-
3	+	+	-	+	-	-	-	-
4	+	+	-	+	-	+	+	+
5	+	+	-	+	-	-	+	+
6	+	+	+	-	-	-	-	-
7	+	+	+	-	-	-	-	-
8	+	+	+	+	-	+	+	-
9	+	+	-	+	+	+	+	+
10	+	+	-	+	-	-	±	-
11	+	+	-	-	-	-	-	-
12	+	+	-	-	-	-	-	-
13	+	+	+	-	-	-	-	-
14	+	+	-	+	-	-	-	-
15	+	+	+	+	-	-	+	-
16	+	+	+	+	-	-	-	-
17	+	+	+	+	+	+	+	+
18	+	+	+	+	-	+	+	-

Group A : asymptomatic patients detected by school urine screening tests
Group S : symptomatic patients

Table 4. Comparison of Light Microscopic Finding between Groups at First Biopsy

	Group A (%)	Group S (%)	*P* value
Acute change			
Thickening of capillary wall	7/7 (100)	11/11 (100)	NS
Mesangial proliferation	7/7 (100)	11/11 (100)	NS
Open capillary lumens	4/7 (57)	6/11 (55)	NS
Interstitial inflammation	3/7 (43)	8/11 (73)	NS
Chronic change			
Fibrous crescent	0/7 (0)	2/11 (18)	NS
Glomerular sclerosis	2/7 (29)	4/11 (36)	NS
Tubular atrophy	3/7 (43)	6/11 (55)	NS
Interstitial fibrosis	2/7 (29)	2/11 (18)	NS

Group A : asymptomatic patients detected by school urine screening tests
Group S : symptomatic patients

Table 5. Comparison of Prognosis and Renal Survival Rate after Therapy

	Group A	Group S	*P* value
Total No.	7	11	
No. of remission	5 (71%)	4 (36%)	NS
No. of renal insufficiency	0	3 (27%)	NS

Group A : asymptomatic patients detected by school urine screening tests
Group S : symptomatic patients
Abbreviation : NS, not significant

관의 위축, 기질의 섬유화와 같은 만성 변화 모두 두군간에 유의한 차이가 없었다(Table 4).

발병 당시의 임상적 양상에 따른 예후, 즉 마지막 추적관찰시의 상태를 보면 group A에서는 5명(71%), group S에서는 4명(36%)이 관해 상태에 있었다(Table 5). 24시간 단백뇨는 두군간에 차이가 없었으나 고혈압과 24시간 사구체 여과율은 두군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Table 2). 전체 환자 중 Group S에 속한 3명(27%)에서 추적관찰 기간 동안 진행적인 신기능 저하를 보였으며 이 중 1명은 복막투석 중이다.

고 찰

MPGN은 1965년 West 등[5]에 의해 지속성 저보체혈증성 사구체신염이라 처음으로 언급되었으며 조직학적 형태에 따라 소엽상 사구체신염, 막성 및 증식성의 혼합형 사구체신염, 막증식성 사구체신염, 중맥모세혈관성 사구체신염 등의 여러가지 용어로 불리운다[6]. 특발성 MPGN은 조직병리학적으로 광범위한 사구체 메산지움의 세포의 증식, 메산지움의 삽입과 면역복합체의 침착에 의한 모세혈관 벽의 비후를 특징으로 하며, 면역복합체의 내피하 침착을 보이는 제 1형과 사구체기저막의 고밀도 침착이 특징인 제 2형, 제 1형에 상피하 침착이 함께 나타나는 제 3형으로 구분된다[7, 8]. 대개 소아후기나 성인초기에 호발하는데 본 연구에서 전체 환자의 평균 연령은 13.7세이고 모두 8세가 넘어 이를 확인할 수 있었다.

우리나라는 1998년부터 학교집단뇨검사를 법적으로 시행하였

다. 6세부터 18세까지의 학생을 대상으로 매년 실시하며, 아침 첫 소변을 채취하여 요시험지검사법(dipstick test)으로 한다. 첫 번째 검사에서 혈뇨나 단백뇨를 보이는 학생들은 같은 방법으로 2번째 검사를 시행하며 여기서도 양성이 나오는 학생들은 현미경적 소변 검사를 하며 의료기관에서 검사를 받게 된다[4]. 이렇게 학교집단뇨검사를 시행함으로써 무증상의 만성 사구체신염 환아가 증상 발현이 되기 전에 발견되는 비율이 증가하였다. Cho 등[4]에 의하면 우리나라 학교집단뇨검사에서 이상이 있어 방문한 무증상의 학생 452명 중 만성 사구체신염으로 진단 받은 학생은 167명(36.9%) 이었으며 MPGN 환자는 3명(0.7%)이었다. Kawasaki 등[9]은 1970년 이후 진단 받은 52명의 MPGN 환자 중 35명(67.3%)의 환아가 학교집단뇨검사로 발견되었으며, 특히 1990년 이후는 전부 학교집단뇨검사로 발견되었다고 보고하였다. 이외에도 학교집단뇨검사의 실행으로 인해 MPGN 환자가 증상이 발현되기 전에 발견되는 비율이 늘고 있다는 여러 보고가 있었다[2, 10]. 본 연구에서는 1996년 이후 진단된 MPGN 환자 18명 중 7명(38.9%)이 학교집단뇨검사를 통해 발견되었으며, 2000년도 이후 진단된 12명 중 학교집단뇨검사로 발견된 환자는 5명(41.7%)으로 그 빈도가 크게 늘지는 않고 있다.

MPGN의 불량한 예후를 시사해 주는 임상적 소견에는 신증후군, 고혈압, 신기능 저하등이 있다[9, 11]. 본 조사에서 진단 당시의 임상 및 검사 소견을 보면 group A보다 group S에서 신증후군 발생율이 유의하게 높았고 신기능(사구체 여과율)도 유의하게 낮았다. 고혈압은 발생율은 유의한 차이는 없었지만 group S에서 나타나는 비율이 높았다. 따라서 학교집단뇨검사를 통해 증상이 없는 시기에 발견된 환자들에서 불량예후 인자가 적다고 할 수 있겠다. 병리학적으로는 신장의 만성적 손상의 증거 즉, 반월체, 구성경화증, 세뇨관의 위축, 기질의 섬유화 등이 불량한 예후로 작용하고 특히 반월체의 형성이 MPGN의 예후와 밀접한 관련이 있다[9, 11-13]. 본 연구에서는 18명의 환자 모두 경피적 신생검을 시행하였으며, 이들 중 2번의 경피적 신생검을 시행받은 환자는 4명(group A, 3명; group S, 1명)이었다. 첫 번째 신생검에서 group A와 group S 사이에 급성 소견과 만성 소견 모두 유의한 차이가 없었다. 두 번째 신생검 소견도 group A의 3명은 모두 만성 소견이 사라졌고, group S의 1명은 여전히 만성 소견이 남아있었으나 대상 환자 수가 너무 적어 통계학적으로 의미가 없겠다. 병리학적 소견을 비교하기 위해서는 추가적 조직 검사가 필요하겠다.

MPGN의 치료는 아직 확립되어 있지 않은 상태이다. 프레드니손이 제 1형 MPGN 소아 환자들에게 많이 사용되어 왔는데, Tarshish 등[14]은 평균 41개월간 프레드니손 40 mg/m^2 격일요법을 시행하였을 때 10년 후 신기능 유지가 61%로서 위약 대조군의 12%에 비해 우수한 결과를 보였다는 보고를 하였다. McEnergy 등[15, 16]도 27명의 환자에게서 장기간 프레드니손 격일요법으로 12년 생존율을 89%까지 유지할 수 있었으며, 고용량으로 사용하였을 때 혈뇨, 단백뇨 및 저알부민혈증의 빈도를 줄일 수 있었다는 보고를 하였다. Methylprednisolone 충격요법이 많이 사용되는데, Ito 등[17]에 의해 methylprednisolone 충격요법의 유용성이 기술된 이래 많은 조사[1, 9]들이 methylprednisolone 충격요법과 prednisolone 병합요법이 생존율을 높인다는 보고를 하였고, Bahat 등[18]은 스테로이드 경구 단독요법보다 정주 단독요법이 생존율을 더 높인다는 보고를 하였다. 이외에도 항혈소판제제, 항응고제, 세포독성약제와 스테로이드 병합요법에 관한 많은 보고[9, 19-21]들이 있지만 아직 정확한 효과가 입증되지 않았다.

본 연구에서는 18명의 환자에서 모두 methylprednisolone 충격요법(제지방체중을 기준으로 20 mg/kg/day, 최대 용량 1,000 mg/day, 3일)을 실시하였다. 2주 간격으로 평균 8회를 시행하였고, 간격 사이에는 prednisolone (제지방체중 5 mg/kg/day)을 매일 투여하였다. Methylprednisolone 충격요법이 다 끝난 후에는 prednisolone 격일 투여를 시행하였다. 1명의 환자(group S)에서 cyclosporine을 같이 사용하였다. 마지막 추적관찰시의 상태를 보면 group A에서는 5명(71%), group S에서는 4명(36%)이 관해 상태에 있었다. 24 시간 단백뇨는 두군간에 유의한 차이가 없었으나 고혈압과 24시간 사구체 여과율은 두군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 제 1형 MPGN 환자들을 증상 발현 전에 치료 할 경우 임상적, 혈청학적, 병리학적 소견이 호전됨을 기대할 수 있다는 여러 보고[9, 12, 15]가 있다. 본 연구에서는 대조군이 없어 증상 발현 전에 시작한 methylprednisolone 충격요법이 효과적이었다고 주장할 수는 없겠으나 결론적으로는 임상적, 혈청학적으로 이와 비슷한 결과를 보였다고 할 수 있겠다. 신증후군에 해당하지 않는 단백뇨를 보이는 환자들은 치료한 군과 안 한 군 사이에 차이가 없다는 보고[22-24]도 있지만 이를 확인하기 위해서는 좀더 장기적인 추적 관찰이 필요하겠다. 스테로이드 합병증은 8명의 환자에서 나타났는데 골다공증 6명, 충격요법 기간에 나타난 고혈압 1명, 골다공증과 고혈압이 함께 나타난 경우가 1명으로 심각한 합병증은 없었다.

신기능에서도 조기진단한 group A에서 좋은 결과를 보였다. 추적 관찰 기간 중 group A에서는 신기능 저하를 보이는 환자가 없었지만 group S에 속한 3명(27%)에서 추적관찰 기간 동안 진행적인 신기능 저하를 보였으며, 이 중 1명은 복막투석 중이다. 18명의 환자 중 8년 이상 추적 관찰된 6명(group A, 2명; group S, 4명)의 8년 신 생존율은 67%였고 신기능이 저하는 모두 group S에서만 발생하였다.

MPGN은 원인이나 병인 기전이 아직 정확하게 밝혀지지 않았고, 통일된 치료 방법도 아직 확립되어 있지 않은 상태로 약 반수에서 만성 신부전으로 진행하는 불량한 예후를 보이며 증상이 나타나기 전에는 진단이 어려운 질환이다. 하지만 1998년부터 우리나라에서 학교집단뇨검사가 시행됨으로써 MPGN의 조기진단이 가능해졌다. 본 조사에서 조기 진단된 환아들을 치료 할 경우 증상 발현 후 치료가 가능했던 환자들보다 예후가 더 좋은 것을 확인 할 수 있었다. 위의 사실들을 확실히 하기 위해서는

좀더 장기적인 연구가 필요하겠지만, 우리의 연구는 학교집단뇨검사를 통한 증상 발현 전 조기진단과 스테로이드 치료가 1형 MPGN 환자의 예후에 도움이 될 것임을 보여주었다.

요 약

목 적 : MPGN은 소아에서는 11년 이내에, 성인에서는 8년 이내에 50%가 사망하게 되는 불량한 예후를 지닌 만성신장병중의 하나이다. 한국에서는 1998년부터 학교집단뇨검사가 법으로 제정되어 시행되었다. 우리는 학교집단뇨검사를 통해 진단된 무증상의 막증식성 사구체신염과 증상이 있는 막증식성 사구체신염의 예후를 비교하였다.

방 법 : 1996년 1월부터 2005년 12월까지 본원 소아과에 입원하여 경피적 신생검 시행 후 병리조직학적 검사상 제 1형 MPGN으로 진단 받고 스테로이드 단독 또는 cyclosporine과 함께 또는 스테로이드만 단독으로 투여받고 있는 환자 18명의 특징과 예후를 분석하였다. 추적 관찰된 기간은 평균 6.3년이었다. 18명의 환자중에 7명의 환자는 학교집단뇨검사를 통해 진단된 환자이고, 11명의 환자는 진단당시 신증후군이나 급성신염, 육안적 혈뇨를 보이는 환자들이었다.

결 과 : 학교집단뇨검사로 진단된 환자들 가운데 남자는 4명이고, 여자는 3명이었다. 이들의 평균나이는 12.6세였다. 학교집단뇨검사에서 4명의 환자는 혈뇨와 단백뇨를 보였고, 1명의 환자는 단백뇨만 보였으며, 2명의 환자는 혈뇨만 보였다. 이들 가운데 3명이 진단 당시 혈청보체치가 감소하여 있었다. Methylprednisolone 충격요법 후에 5명의 환자(72%)가 혈뇨나 단백뇨 없이 관해하였으며, 신기능이 저하된 환자는 한명도 없었다. 학교집단뇨검사를 받지 않은 그룹 가운데 남자는 9명이었고, 여자는 2명이었다. 이들의 평균나이는 14.4세였다. 진단 당시 7명의 환자는 신증후군 소견을 보였고, 3명의 환자는 육안적 혈뇨를 보였고, 1명의 환자는 현미경적 혈뇨와 함께 급성신부전의 소견을 보였다. 이들 가운데 진단 당시 혈청보체치가 감소하여 있던 환자는 5명이었다. 그리고 4명의 환자(36%)가 관해를 이루었으며, 1명의 환자는 복막투석을 필요로 하였으며, 3명의 환자에서 신기능이 저하되었으며 이 중 1명의 복막 투석을 필요로 하였다.

결 론 : 위의 사실들을 확실히 하기 위해서는 장기간의 연구가 필요하겠지만, 우리의 연구는 학교집단뇨검사를 통한 조기진단과 스테로이드 치료가 1형 막증식성사구체신염 환아의 예후에 도움이 될 것임을 보여주었다.

References

1) Bergstein JM, Andreoli SP. Response of type I membranoproliferative glomerulonephritis to pulse methylprednisolone and alternate-day prednisone therapy. Pediatr Nephrol 1995;9:268-71.
2) Iitaka K, Ishidate T, Hojo M, Kuwao S, Kasai N, Sakai T. Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis in Japanese children. Pediatr Nephrol 1995;9:272-7.
3) Arslan S, Saatci U, Ozen S, Bakkaloglu A, Besbas N, Tinaztepe K, et al. Membranoproliferative glomerulonephritis in childhood: Factors affecting prognosis. Int Urol Nephrol 1997:29:711-6.
4) Cho BS, Kim SD, Choi YM, Kang HH. School urinary screening in Korea: prevalence of chronic renal disease. Pediatr Nephrol 2001;16:1126-8.
5) West CD, McAdams AJ, McCoville JM, Davis NC, Holland NH. Hypocomplementemic and normocomplementemic persistent(chronic) glomerulonephritis; clinical and pathologic characteristics. J Pediatr 1965;67:1089-112.
6) Antonovych TT, Sabnis SG, Broumand BB. A study of membranoproliferative glomerulonephritis in Iran. Ann Saudi Med 1999;19:505-10.
7) Iitaka K, Nakamura S, Moriya S, Motoyama O, Sakai T. Focal segmental membranoproliferative glomerulonephritis in children. Pediatr Nephrol 2003;18:1000-4.
8) Ohsawa I, Ohi H, Endo M, Fujita T, Fukatsu A, Yamaguchi Y. Histological restoration in an adult with membranoproliferative glomerulonephritis. Clin Exp Nephrol 2000;4:344-7.
9) Kawasaki Y, Suzuki J, Nozawa R, Suzuki H. Efficacy of school urinary screening for membranoproliferative glomerulonephritis type Ⅰ. Arch Dis Child 2002;86:21-5.
10) Iitaka K, Igarashi S, Sakai T. Hypocomplementaemia and membranoproliferative glomerulonephritis in school urinary screening in Japan. Pediatr Nephrol 1994;8:420-2.
11) Donadio JV, Slack TK, Holley KE, Ilstrup DM. Idiopathic membranoproliferative (mesangiocapillary) glomerulonephritis: a clinicopathologic study. Mayo Clin Proc 1979;54:141-50.
12) Yanagihara T, Hayakawa M, Yoshida J, Masami T, Morita T, Tsuchiya M, et al. Long-term follow-up of diffuse membranoproliferative glomerulonephritis type Ⅰ. Pediatr Nephrol 2005;20:585-90.
13) Belgiojoso B, Tarantino A, Colasanti G, Bazzi C, Guerra L, Durante A. The prognostic value of some clinical and histological parameters in membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN): report of 112 cases. Nephron 1977;19:250-8.
14) Tarshish P, Bernstein J, Tobin JN, Edelmann CM. Treatment of mesangiocapillary glomerulonephritis with alternate-day prednisone-a report of the International Study of Kidney Disease in Children. Pediatr Nephrol 1992;6:123-30.
15) McEnergy PT, McAdams AJ, West CD. Membranoproliferative glomerulonephritis; improved survival with alternate day prednisone therapy. Clin Nephrol 1980;13:117-24.
16) McEnergy PT, McAdams AJ, West CD. The effect of prednisone in a high-dose alternate-day regimen on the natural history of idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis. Medicine 1986;64:401-24.
17) Ito T, Hasegawa S, Sakaguchi H. Methylprednisolone pulse therapy for membranoproliferative glomerulonephritis. Jpn J Nephrol 1978;20:682-5.
18) Bahat E, Akkaya BK, Akman S, Karpuzoglu G, Guven AG. Comparison of pulse and oral steroid in childhood mem-

branoproliferative glomerulonephritis. J Nephrol 2007;20:234-45.
19) West CD. Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis in childhood. Pediatr Nephrol 1992;6:96-103.
20) Jones G, Juszczak M, Kingdon E, Harber M, Sweny P, Burns A. Treatment of idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis with mycophenolate mofetil and steroids. Nephrol Dial Transplant 2004;19:3160-4.
21) Cattran DC, Cardella CJ, Roscoe JM, Charron RC, Rance PC, Ritchie SM, et al. Results of a controlled drug trial in membranoproliferative glomerulonephritis. Kidney Int 1985;27:436-41.
22) Somers M, Kertesz S, Rosen S, Herrin J, Colvin R, Palacios de Carreta N, et al. Non-nephrotic children with membranoproliferative glomerulonephritis: are steroids indicated? Pediatr Nephrol 1995;9:140-4.
23) Ford DM, Briscoe DM, Shanley PF, Lum GM. Childhood membranoproliferative glomerulonephritis type I : limited steroid therapy. Kidney Int 1992;41:1606-12.
24) Levin A. Management of membranoproliferative glomerulonephritis: evidence-based recommendations. Kidney Int Suppl 1999;55:S41-6.