

소아에서 관찰된 IgG-associated mesangial glomerulonephritis 2례

관동대학교 의과대학 소아과학교실, 병리학교실*

이상후 · 김병길 · 송지선*

= Abstract =

Two Cases of IgG-associated Mesangial Glomerulonephritis in Children

Sang Hoo Lee, M.D., Pyung-Kil Kim, M.D. and Ji Sun Song, M.D.*

Department of Pediatrics, Pathology* Kwandong University College of Medicine, Goyang, Korea

Rare cases of IgG associated mesangial glomerulonephritis(IgG GN) defined by exclusive or predominant mesangial IgG deposits were reported first by Sato et al.(1993). and subsequently 10 pediatric cases were reported by Yoshikawa et al.(1994). Previous reports suggested that the prognosis of IgG GN is relatively benign course but recent report suggested that prognosis of IgG GN is highly variable. Also the recurrence of IgG GN in a renal transplant was reported by Fakhouri et al. (2002). Such a recurrence highlights the specificity of this type of glomerulonephritis. We experienced two pediatric cases of IgG GN proven by renal biopsy. Case 1. 4-year-old girl with nephrotic syndrome admitted because of general edema. The patient's urinalysis showed proteinuria and microscopic hematuria. Renal biopsy was performed because of relapsed nephritic syndrome. Light microscopic finding was nonspecific with almost normal histology. Immunofluorescent findings showed diffuse segmental IgG(+) and IgM(+) deposits in the capillary walls, and focal segmental spotty C4(trace), C1q(trace) deposits. Electron microscopic findings showed focal portion of mesangial electron dense deposits without mesangial widening. Case 2. 11-year-old girl admitted for evaluation of microscopic hematuria detected through mass school urinary screening program. Renal biopsy was performed for exact diagnosis. Immunofluorescent findings showed focal segmental IgG(+), IgM(+/-) and C3(+/-) deposits. Electron microscopic findings showed focal portion of mesangial electron dense deposits without mesangial widening. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2008;12:93-98)

Key Words : IgG associated mesangial glomerulonephritis, Nephrotic syndrome

서 론

IgG-associated mesangial glomerulonephritis (IgG GN)는 전세계적으로 드물게 발표되는 원발

성 사구체 질환으로 1993년 Sato 등에 의해 처음으로 보고되었고[2] 이후 1994년 Yoshikawa 등 [4]에 의해 소아에서의 10례가 보고되었다. 주로 단백뇨를 동반하며 현미경적 혈뇨를 동반하기도 한다. 조직 면역 형광 검사상 사구체 간질에 IgG의 침착을 보이는 사구체 신염이다. 이 질환은 이전에는 양성 경과를 취하는 것으로 알려 졌으나 2002년 Fakhouri 등의 보고에 의하여 양성 경과에서 말기 신부전등 매우 다양한 경과를 보이는

접수 : 2008년 4월 1일, 승인 : 2008년 4월 22일
책임저자 : 김병길, 경기도 고양시 덕양구 화정동 697-24, 관동대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 031)810-5436, Fax : 031)969-0500
E-mail : pkkim@kwandong.ac.kr

이상후 외 2인 : 소아에서 관찰된 IgG-associated mesangial glomerulonephritis 2례

것으로 알려지게 되었다. 또한 일례의 이식신에서는 IgG 신병증이 재발된 예를 보고하였다[8]. 저자들은 소아에서 신생검을 통해 진단된 IgG 신병증 2례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

증례 1

환 아 : 홍○○, 4년 6개월, 여자

주 소 : 전신부종

과거력 : 3년 10개월에 전신부종을 주소로 신증후군 진단하에 본원 입원 치료한 환아로 steroid 치료에 반응하여 퇴원후 외래 통원치료 중이었다.

가족력 : 유전성 질환, 고혈압, 당뇨병, 결핵, 간염 등의 특기할 만한 사항은 없었다.

현병력 : 환아 신증후군으로 본원 외래 경과추적 하던 중 전신부종 재발되어 다시 입원하였다

이학적 소견 : 체중 22 kg(90-97백분위수), 키 112 cm(75-90백분위수), 혈압은110/60 mmHg, 맥박은 100회/분, 호흡수 22회/분, 체온 36.8℃로 정상이었다. 의식은 명료하였으며, 외견상 전신부종이 있었다. 청진상 호흡음은 깨끗하였고, 심잡음은 청진되지 않았다. 복부는 유연하고 팽만은 없었으며, 간, 비장 및 신장은 촉진되지 않았고, 장음은 정상이었다.

검사 소견 : 내원 당시 일반화학검사상 BUN 11.9 mg/dL, Cr 0.5 mg/dL이었고, 혈청 총 단백질과 알부민은 각각 4.3 g/dL, 1.7 g/dL, HBsAg, Anti-HBs는 모두 음성이었고, PT/aPTT는 124.7%/35sec이었다. 혈청 C3 172 mg/dL, C4 28 mg/dL이었고, IgG 305 mg/dL, IgA 77.9 mg/dL, IgM 217 mg/dL, ASO 52 IU/mL, CRP 0.03 mg/dL, ANA, Anti-DNA는 음성소견을 보였다. 요검상 단백뇨 4+(500mg/dL), 혈뇨 1+(25/uL)이었다. 사구체 여과율은 89 mL/min/1.73mm²이었으며, 24시간 요검사상 총 단백질은 1,045 mg나왔고, 크레아티닌은 0.3g/d이었다.

방사선 소견 : 흉부 X-선 소견상 특이소견 보이지

않았으며, 경정맥 신우조영술상 특이소견 보이지 않았다.

병리조직학적 소견 : 입원 16일째 부종이 빠진 다음 병명을 확인코자 경피적 신생검을 시행하였다. 광학 현미경 소견상 특이소견을 보이지는 않았으나(Fig. 1) 면역 형광 현미경 소견상 사구체에 내에서 주로 미만성 분절성 IgG 침착이 있었으며(Fig. 2) IgM 침착도 동반되었다(Fig. 3). 국소적으로 C4, C1q 침착도 있었다. 전자 현미경 소견상 사구체 간질의 확장은 보이지 않았으나 국소적으로 사구체간질에 소수의 전자 고밀도 침착이 확인

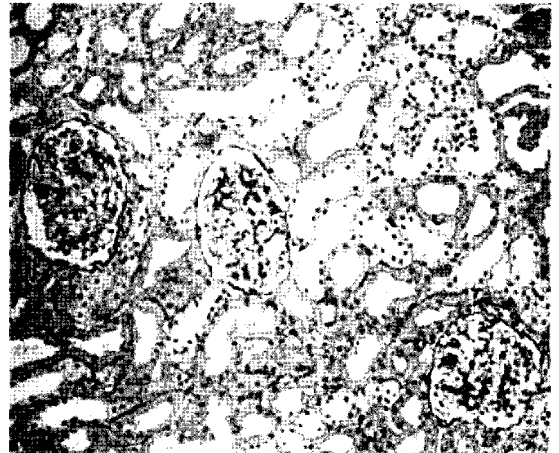


Fig. 1. Renal biopsy(LM): The capillary lumens are patent and the wall are even and thin. The Mesangium is not widened(PAS, ×200)-Case 1.

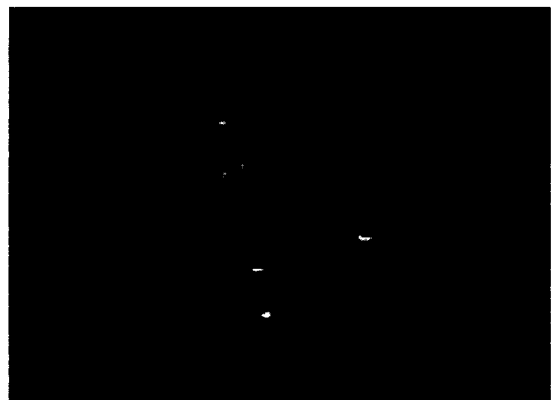


Fig. 2. Renal biopsy(IF, IgG): Showing diffuse segmental IgG deposit(×400)-Case 1.

되었다(Fig. 4).

치료 및 경과 : Albumin 정맥 투여하면서 ACE inhibitor와 steroid 치료를 병행하여 전신부종은 호전되었고, 전신상태 비교적 양호해졌으며, 입원 14일째 다시 시행한 혈액 검사상 BUN 7.1 mg/dL, Cr 0.5 mg/dL, T. protein 4.9 g/dL, Albumin 2.7 g/dl, 소변검사상 단백뇨, 혈뇨는 보이지 않았다. 입원 16일째 신장조직 검사 시행하였고 입원 19일째 퇴원하였으며 퇴원후 IgA 신병증과 비슷하게 외래에서 ACE inhibitor, steroid와 cyclo-

sporin 투여하면서 외래 추적 관찰중이다.

증례 2

환 아 : 전○○, 11년 9개월, 여자

주 소 : 학교검진에서 발견된 현미경적 혈뇨

과거력 : 특이소견 없었다.

가족력 : 유전성 질환, 고혈압, 당뇨병, 결핵, 간염 등의 특기할 만한 사항은 없었다.

현병력 : 평소 건강하게 잘 지내던 여아로 학교검진에서 현미경적 혈뇨가 발견되어 이에 대한 검사를 위해 입원하였다. 현미경적 혈뇨가 6개월 이상 계속되었다.

이학적 소견 : 체중 50.5 kg(75-90백분위수), 키 155 cm(50-75백분위수), 혈압은 110/60 mmHg, 맥박은 62회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5℃로 정상이었다. 의식은 명료하였으며, 청진상 호흡음은 깨끗하였고, 심잡음은 청진되지 않았다. 복부는 유연하고 팽만은 없었으며, 간, 비장 및 신장은 촉진되지 않았고, 장음이 약간 항진되어 있었고, 부종은 없었다

검사 소견 : 내원 당시 일반화학검사상 BUN 12.5 mg/dL, Cr 0.9 mg/dL이었고, 혈청 총 단백 질과 알부민은 각각 7.1 g/dL, 4.1 g/dL, HBsAg, Anti-HBs는 모두 음성하였고, PT/aPTT는 93.9%/36sec이었다. 혈청 C3 126 mg/dL, C4 23 mg/dL이었고, IgG 1,300 mg/dL, IgA 203 mg/dL, IgM 56.3 mg/dL, CRP 0.01 mg/dL, ASO는 음성소견을 보였다. 요검사에서 혈뇨 2+(50/uL)이었고 단백뇨는 없었다. 사구체 여과율은 105 mL/min/1.73mm²이었으며, 24시간 요검사상 단백은 28 mg나왔고, 크레아티닌은 0.9 g/d이었다.

방사선 소견 : 단순 흉부 X-선 촬영상 특이소견 없었으며, 경정맥 신우 조영술상 왼쪽 신장에 불완전형 이중신(Incomplete type duplex) 소견 보였다.

병리조직학적 소견 : 입원 5일째 시행한 신생검에서 광학 현미경 소견상 특이소견을 보이지는 않았으나(Fig. 5) 면역 형광 현미경 소견상 사구체



Fig. 3. Renal biopsy(IF, IgM) : Showing diffuse segmental IgM deposit(×400)-Case 1.



Fig. 4. Renal biopsy(EM) : The glomerular architecture is well preserved. There is focal portion of mesangial small electron dense deposits without mesangial widening. The arrows indicate electron dense deposits(×2,500)-Case 1.



Fig. 5. Renal biopsy(LM): The capillary lumens are patent and the wall are even and thin. The Mesangium is not widened(PAS, $\times 200$)-Case 2.



Fig. 6. Renal biopsy(IF, IgG): Showing diffuse segmental IgG deposit($\times 400$)-Case 2.

에 국소성 분절성 IgG 침착이 주로 보였으며(Fig. 6) IgM, C3 침착도 동반되었다. 전자 현미경 소견상 사구체 간질의 확장은 보이지 않았으나 국소적으로 사구체간질에 소수의 고밀도 전자 침착이 확인되었다(Fig. 7).

치료 및 경과: 입원 5일째 신생검 시행하였고, 환아 신생검상 IgG 신병증 진단 후 특별한 치료 없이 외래에서 정기적으로 추적 관찰 중이다. 22개월이 경과한 최근의 소변검사에서도 지속적인 혈뇨를 보이고 있으나 혈청학적 검사상 신장기능



Fig. 7. Renal biopsy(EM): The glomerular architecture is well preserved. There is focal portion of mesangial small electron dense deposits without mesangial widening. The arrows indicate electron dense deposits($\times 2,500$)-Case 2.

을 비롯한 모든 검사는 정상을 유지하고 있다.

고 찰

1956년 Melors 등에 의해 신질환의 면역조직학적 진단에 면역형광요법이 소개된 이후 신병증의 분류가 서서히 변하고있다. 오늘날 IgA 신병증(1968), IgM 신병증(1989), Goodpasture's 증후군등의 진단에 있어 면역 형광 현미경 소견이 중요시되고있다[1]. 1993년 Sato 등에 의해 IgG 신병증이 새로운 신질환으로 처음 보고된 이후로 이 질환에 대한 조금씩 다른 양상의 연구결과가 보고되었다[2]. 이러한 신병증 중에서 IgA 신병증은 전세계적으로 가장 흔한 원발성 사구체 질환으로 전신 증상 없이 현미경적 혈뇨와 간헐적인 육안적 혈뇨가 있으면서 단백뇨를 동반하기도 하며, 조직 면역 형광 검사상 사구체 간질에 IgA의 침착을 보이는 면역 복합체 사구체 신염이다. 원발 IgA 신병증은 모든 연령에서 발생하지만 10-20대에 가장 흔하고 남자에서 여자보다 2-6배 더 호발한다. 이질환도 초기에는 양성 경과를 취하는 것으로 알려졌으나 장기적인 추적 관찰이 가능해지면서 진단 후 20년 경과동안 성인의 20-30%, 소아의 10%가 신부전으로 진행되는 말기신부전의 주 원인

중 하나가 되었다[3, 4]. 이에 반해 IgG 신병증은 아직 질병의 실체가 아직 명확하게 판명되지 않았다. 1993년 Sato 등의 보고에 의하면 신조직 생검에 의해 6명의 환자가 보고되었으며 이들은 6세에서 52세 사이의 여자였고 3명은 현미경적 혈뇨를 보였고 3명은 신증후군 동반 없이 단순 단백뇨를 보였다. 신기능은 1명을 제외하고는 정상 신기능을 보였고 혈청 면역글로블린 및 보체는 정상이었다. 면역 형광 현미경 소견상 6명 모두 사구체 간질에 IgG의 침착은 보였으나 IgA, IgM의 침착은 보이지 않았으며 C3 침착은 4명에서 C1q 침착은 3명에서 보였다. 전자현미경 소견상 6명 모두 사구체 간질에 고밀도의 전자 침착이 보였다. 이 환자들은 전신 질환 없이 예후가 좋은 것으로 보고되었다[2]. 이후 1994년 Yoshikawa 등에 의해 소아에서 IgG 신병증 10례가 보고되었다. 이 중 8례는 사구체 간질에 IgG 만의 침착이 보였고 2례에서 IgG 침착이 주로 보이고 IgM 의 침착도 보였다. 3례에서 C1q, 1례에서 C4, 8례에서 C3 침착이 보였다. 또한 전자 현미경상에서 모든 환자에게서 사구체 간질에 고밀도 전자 침착이 보였다. 4명의 환자가 신증후군이 동반되었고 6명의 환자는 단백뇨와 혈뇨를 동시에 보였다. 이환자들 모두 치료후 정상 신기능을 보였고 이 중 6명은 전혀 이상 증상이 보이지 않았고 4명에서 미세한 단백뇨 또는 현미경적 혈뇨를 계속 보였다. 이러한 결과로 IgG 신병증의 예후는 좋은 경과를 갖는 것으로 보고하였다[5]. 이후 1996년 Pickering 등에 의해 현미경적 혈뇨만 보인 환자에서 진단된 IgG 신병증 1례가 보고되었고[6], 1996년에는 Kano 등에 의해 현미경적 혈뇨만을 보인 8세 남아에서 연속된 3번의 신생검 결과를 보고하였는데, 3번째의 신생검 결과 사구체간질의 IgG 침착은 증가하였으나 사구체간질 세포의 증식은 크게 감소되었다. 이러한 결과로 IgG 신병증의 임상적 예후가 비교적 좋은 것으로 보고하였다[7]. 최근에 발표된 보고로는 2002년에 Fakhouri 등에 의해 14례의 IgG 신병증을 보고하였다. 모든 환자에서 단백뇨를 보였고 12명

이 현미경적 혈뇨를 동반하였으며 2명은 육안적 혈뇨가 있었다. 이들 모든 환자에게서 사구체간질에 IgG 침착과 사구체간질 세포의 큰 증식 없이 사구체간질의 확장이 보였고 5명에서 IgM의 침착이 보였고 모든 환자에게서 보체 주로 C3의 침착이 보였다. 또한 전자 현미경상에서 모든 환자에게서 사구체 간질에 고밀도 전자 침착이 보였다. 이 중 10명의 환자를 추적 관찰한 결과 진단후 3내지 15년 사이에 7명이 만성 신부전으로 진행하였으나 3명은 정상 신기능을 유지하고 있었다. IgG 신병증의 예후는 이전 보고에서는 예후가 좋은 것으로 보고되었으나 이 보고에서는 비교적 예후가 좋지 않은 것으로 보고하였다. 또한 신장이식을 받은 2명중 1명에서는 두번째 신장이식을 받았는데 두번째 받은 이식신에서 4년 후에 IgG 신병증의 재발이 있었음을 확인하고 IgG 신병증 또한 IgA 신병증처럼 일부는 예후가 매우 좋지 않을 수도 있음을 보고하였다[8]. 2004년에는 다운증후군 환자에서 발생한 IgG 신병증의 경우도 보고되었다[9]. 본 증례에서는 한명은 신증후군이 동반되었고 한명은 단백뇨 없이 현미경적 혈뇨를 보였고 이들 모두 면역 형광 현미경 소견상 사구체 간질에 IgG 침착이 주로 보였고 IgM, 보체의 침착도 보였다. 또한 전자현미경 소견상 모두 사구체간질에 고밀도 전자 침착이 보였다. IgG 신병증은 국내에서는 아직 보고된 예가 없으나 저자들은 신생검을 통해 진단된 IgG 신병증 소아환자 2례를 경험하였기에 보고하는 바이며, 본 질환에 대한 보다 많은 정보를 축적하여 정확한 진단과 치료 및 예후에 대한 추적관찰이 필요하리라 사료된다.

한 글 요약

IgG 신병증(IgG-associated mesangial glomerulonephritis)은 전세계적으로 드물게 보고되고 있는 새로운 원발성 사구체 질환으로 1993년 Sato 등에 의해 처음으로 보고되었고 이후 1994년 Yoshikawa 등에 의해 소아에서의 10례가 보고되

었다. 주로 단백뇨를 주소로 하며 현미경적 혈뇨를 동반하기도 한다. 이 질환은 조직 면역 형광 검사상 사구체 간질에 IgG의 침착을 보이는 사구체 신염이다. 이 질환은 초기에는 양성 경과를 취하는 것으로 알려졌으나 2002년 Fakhouri 등은 대부분은 양성 경과를 보이지만 일부는 말기 신부전증으로 진행함을 관찰할수 있었으며 1례에서는 신장이 식후 이식신에서 IgG 신병증이 재발된 예도 보고하였다. 본 증례에서는 한명은 신증후군이 동반되었고 한명은 무증상 현미경적 혈뇨만을 보였다. 이들 모두 면역 형광 현미경 소견상 사구체 간질에 IgG 침착이 주로 보였고 IgM, 보체의 침착도 보였다. 또한 전자현미경 소견상 사구체간질에 고밀도 전자 침착이 보였다. 신생검에서 면역 현미경 소견과 전자 현미경 소견으로 진단된 IgG 신병증 소아환자 2례를 경험하고 국내에서는 아직 보고된 예가 없기에 문헌 고찰과 함께 증례를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Mellors RC, Ortega LG, Horman HR. Role of gamma-globulins in pathogenesis of renal lesion in systemic lupus erythematosus and chronic membranous glomerulonephritis with an observation on the lupus erythematosus cell reaction. *J Exp Med* 1956;106:191-202.
- 2) Sato M, Kojima H, Nabeshima K, Nakajima Y, Koshikawa S. Primary glomerulonephritis with predominant mesangial immunoglobulin G deposits—a distinct entity? *Nephron* 1993; 64:122-8.
- 3) Mitsioni A. IgA nephropathy in children. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(Suppl 6): 123-5.
- 4) Yoshikawa N, Tanaka R, Iijima K. Pathophysiology and treatment of IgA nephropathy in children. *Pediatr Nephrol* 2001;16:446-57.
- 5) Yoshikawa N, Iijima K, Shimomura M, Nakamura H, Ito H. IgG-associated primary glomerulonephritis in children. *Clin Nephrol* 1994;42:281-7.
- 6) Pickering WP, Bailey RR, Gardner J. IgG nephropathy: an uncommon form of primary glomerulonephritis? *N Z Med J* 1996;109:365.
- 7) Kano K, Ueda Y, Iidaka K, Ichimura T. Glomerulonephritis with predominant paramesangial IgG deposition. *Pathol Int* 1996;46: 306-9.
- 8) Fakhouri F, Darre S, Droz D, Lemaire M, Nabarra B, Machet MC, et al. Mesangial IgG glomerulonephritis: a distinct type of primary glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:379-87.
- 9) Assadi FK. IgG-associated mesangial glomerulonephritis in a patient with Down syndrome. *Med Sci Monit* 2004;10:CS54-6.