

급성 연쇄상구균 감염후 사구체신염에서 면역학적 지표의 변화

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

김도희 · 이승우 · 이경일 · 윤유숙 · 황자영 · 임정우 · 고대균 · 이준성

= Abstract =

The Change of Immunologic Parameters in Acute Poststreptococcal Glomerulonephritis

Doh-Hee Kim, M.D., Seung-Woo Lee, M.D., Kyung-Yil Lee, M.D., You-Sook Yoon, M.D.
Ja-Young Hwang, M.D., Jung-Woo Rhim, M.D. Dae-Kyun Koh, M.D. and Joon-Sung Lee, M.D.

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

Purpose : This study was aimed to evaluate the changes of immunologic parameters during hospitalization, and the relationship between IgG and other laboratory or clinical indices in patients with acute poststreptococcal glomerulonephritis (APSGN).

Methods : We reviewed the medical charts of 36 children with APSGN who showed ASO titer >250 Todd U/L and C3 <70 mg/dL. We evaluated the levels of IgG and other laboratory parameters including C3 and ASO at admission and at discharge (14 cases).

Results : The mean age of APSGN patients was 7.5 ± 2.6 year of age, and male-to-female ratio was 2.3:1. At presentation, hypertension (systolic blood pressure >125 mmHg), gross hematuria, and weight gain were observed in 27.8% (10/36), 80.1% (29/36), and 80% (24/30) of the patients, respectively. The mean IgG level was $1,432 \pm 322$ mg/dL ($1,025 \pm 234$ mg/dL in control group, $P < 0.001$), and C3 and ASO levels were 26.1 ± 16.1 mg/dL and $1,068 \pm 730$ Todd U, respectively. There were no correlation between IgG level and the levels of any of the parameters analyzed (ASO, C3, BUN, creatinine and white blood cell count), and the severity of the disease assessed by the weight-change during admission. The patients aged <6 years of age (10 cases) had less degree of the weight-change, compared to those of the patients aged >8 years of age (15 cases) (-0.6% vs. -5.7%, $P=0.01$). The IgG and ASO levels did not change, but C3 ($P=0.001$) and IgM ($P=0.02$) levels increased during admission.

Conclusion : Increased IgG and ASO levels in APSGN did not change, but C3 level increased during admission. IgG level was not correlated with other laboratory parameters (ASO and C3) and the severity of the disease. Younger children seem to have less severe clinical course compare to older children. With our hypothetic pathogenesis of APSGN, further studies are needed to resolve the pathogenesis of the disease including the increase of IgG. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2009;13:138-145)

Key Words : Poststreptococcal glomerulonephritis, IgG, C3, antistreptolysin O, IgM

접수 : 2009년 7월 31일, 수정 : 2009년 9월 15일, 승인 : 2009년 9월 15일

책임저자 : 이경일, 대전광역시 중구 대흥 2동 520-2 가톨릭대학교 대전성모병원 소아청소년과

Tel : 042)220-9541 Fax : 042)221-2925 E-mail : leekyungyil@catholic.ac.kr

서 론

급성 연쇄상구균 감염후 사구체신염(acute posts-treptococcal glomerulonephritis, APSGN)은 연쇄상 구균 감염 후 1-4주 사이에 발생하는 급성 사구체신염으로 대부분 자연 치유되는 질환이다[1-3]. 이 질환은 국내에서 과거 1980년대 이전에는 소아의 대표적인 신장 질환의 하나로 흔히 경험할 수 있었으나, 최근 경제 발전에 따른 위생 환경의 변화 등으로 류마티스열(rheumatic fever)과 함께 그 발생 빈도가 감소하는 경향을 보이고 있다[1, 4-8]. APSGN의 병태 생리는 면역복합체의 사구체 침착과 이에 따른 보체계의 활성화 등으로 설명하고 있으나 아직 명확히 밝혀지지 않았다[1-3]. 급성기에 사구체 내에서 연쇄상 구균의 직접적인 항원은 발견되지 않으나, anti-streptolysin O (ASO), anti-deoxyneuclease B (DNase B)를 포함한 다양한 항체의 증가와 C3의 감소가 나타나 진단에 도움을 준다. 또한 급성기 및 회복기 환아들의 혈청 내에서 IgG의 뚜렷한 증가가 관찰된다[9-12]. 이러한 사실들은 APSGN의 병인이 연쇄상 구균 감염 성립 후 숙주의 면역학적 기전에 의할 것임을 뒷받침하고 있다.

APSGN에서 보이는 IgG의 증가 정도는 피부 감염에 의한 경우 정상 아동의 2배 정도 증가되는 것이 보고되었으며 3배 정도 증가된 경우도 드물지 않다[9, 10]. 그러나 IgG의 증가 원인에 대해서는 잘 알려져 있지 않으며 혈청 IgG의 농도와 APSGN의 중증도 및 다른 면역학적 지표와 비교한 연구 또한 많지 않다. 신조직 소견에서 IgG의 침착의 유무와 임상적 중증도와는 연관이 없었다는 보고 등[11]은 이 질환의 면역병리 기전이 단순하지 않음을 보여준다.

이번 연구에서 저자들은 APSGN 환아들에서 IgG를 포함한 면역학적 지표들의 급성기 변화를 알아보고, IgG 값과 임상적 중증도 및 C3, ASO 값과 연관이 있는지를 분석하였으며, 또한 이 질환의 병

리기전에 대한 하나의 가설을 소개하였다.

대상 및 방법

1999년 1월부터 2008년 12월까지 가톨릭대학교 대전성모병원 소아청소년과에 입원했던 APSGN 환아 36례를 대상으로 하였다. APSGN 진단은 임상적으로 육안적 혈뇨, 부종, 고혈압 등 급성 신염 증후군을 의심하여 입원한 환아 중 ASO의 증가 (>250 Todd unit)와 C3의 감소 (<70 mg/dL)를 동시에 보인 환아들을 선택하였다. 환아들의 평균 연령은 7.5 ± 2.6 세이었고(3-15세 분포), 남아가 28명 여아가 12명(남녀비=2.3:1)이었다. 모든 환아들은 입원 시에 혈압 및 체중, BUN, 크레아티닌, 총단백, 알부민, 총콜레스테롤을 측정하였다. 또한 면역학적 검사로 ASO, 면역글로불린(IgG, IgA, IgM 및 IgE)과 C3 및 C4를 측정하였다. 14명의 환아들에서 퇴원 시(평균 입원 기간 9.5일)에 면역글로불린(IgG, IgA, IgM and IgE), ASO 및 C3 값을 측정하였다. 대상 환아 중 신조직 검사를 받은 환아는 없었다. 입원 시 APSGN 환아들의 면역글로불린 값을 같은 연령(평균 연령 7.1 ± 3.0 세, 남녀비 2.1:1)의 건강한 소아 25명의 대조군 혈청을 이용하여 비교 하였다.

양군 간의 통계학적 비교는 모수적 방법으로 independent sample t test와 비모수적 방법으로 Wilcoxon signed rank test를 이용하였으며, $P < 0.05$ 의 경우 유의성이 있다고 판정하였다. IgG 값과 C3, ASO 값을 포함한 검사실 지표 및 임상적 중증도(체중 변화율) 간의 관계는 simple linear regression (SPSS version 12.0 for window)으로 분석하였다.

결 과

1. APSGN 환아들의 임상적 특성 및 검사실 소견

임상적 특성으로 입원 시의 수축기 혈압이 체중

별 동일 연령의 95 퍼센타일 이상(>125 mmHg)의 고혈압을 보인 환아가 10명(27.8%)이 있었다. 육안적 혈뇨는 29명(80.1%)에서 관찰되었으며, 그 밖의 입원 시의 검사실 소견을 Table 1에 나타내었다. BUN이 20 mg/dL 이상인 환아는 9명이 있었으나 크레아티닌이 1.0 mg/dL 이상인 환아는 2명에서 관찰되었다. 입원 시 및 퇴원 시의 체중이 기록된 30명을 대상으로 입원 중 체중 변화를 조사하였다. 입원 시 체액 저류로 인한 체중 증가는 24명(80%)에서 관찰되었다. 퇴원 시에 입원 당시 체중에서 평균 $-3.5 \pm 4.8\%$ (범위: $+3.9\%$ 부터 -14.4% 까지)의 감소가 관찰되었다. 한편 대상 환아들 중 7세(11명)를 제외하고 연령에 따라 3-6세(10명)와 8-15세(15명)로 나누어 비교한 결과, 연장아에서 체중이 감소한 환아 수[6명(60%) vs. 14명(93.3%)] 및 체중 감소율도 더 컸다(-0.6% vs. -5.7% , $P=0.01$).

2. 환자군과 대조군에서의 면역글로블린 값

APSGN 환자군과 건강한 같은 연령의 소아군의

Table 1. Clinical and Laboratory Findings in Patients with APSGN at Admission (n=36)

Parameters	Values
Clinical findings	
Hypertension (n, %)	10/36 (27.8)
Gross Hematuria (n, %)	29/36 (80.1)
Weight gain (n,%)	24/30 (80%)
Hospitalization (d)	9.7±3.4
Laboratory findings	
Hemoglobin (g/dL)	11.1±1.0
WBC (μ L)	9,000±2,900
neutrophil (%)	53.6±11.2
lymphocyte (%)	34.1±10.1
BUN (mg/dL)	20.2±14.3
Total protein (g/dL)	6.4±0.6
Albumin (g/dL)	3.7±0.5
Total cholesterol (mg/dL)	174±41.2
ASO (Todd U)	1,068±730
C3 (mg/dL)	26.1±16.1
C4 (mg/dL)	22.8±10.9

IgG을 포함한 면역글로블린 값을 Table 2에 나타내었다. APSGN 환자군에서 IgG 값은 $1,432 \pm 322$ mg/dL로 대조군의 $1,025 \pm 234$ mg/dL 보다 유의하게 높았다($P < 0.001$). 한편 IgA, IgM 및 IgE 값은 양군 간에 차이를 볼 수 없었다(Table 2).

3. 입원 중 IgG, C3 및 ASO 값들의 변화

14명의 환아들을 대상으로 실시한 입원 시 및 퇴원 시 검사 지표에서 IgG와 ASO의 평균 값은 차이가 없었다. IgG와 ASO의 값들은 각각 8명에서 증가하였고, 6명에서 감소하였다. 한편 1례를 제외하고는 IgG 값의 증감과 ASO 값의 증감이 일치하였다. 퇴원 시의 C3 값($P=0.001$) 및 IgM 값($P=0.02$)은 유의하게 증가하였으나, IgA 및 IgE 값은 차이를 보이지 않았다(Table 3).

Table 2. Serum Immunoglobulin Levels in Patients with APSGN and Control Children

Groups	APSGN (n=36)	Control (n=25)	P value
IgG (mg/dL)	1,432±322	1,025±234	<0.001
IgA (mg/dL)	216±188	173±88	0.37
IgM (mg/dL)	160±87	153±55	0.79
IgE (IU/mL)	285±465	238±320	0.83

Table 3. Changes of Immunoglobulins, C3 and ASO Values During Admission (n=14)

Groups	At Admission	At Discharge	P value
IgG (mg/dL)	1,408±269	1,418±273	0.8
IgA (mg/dL)	177±69	189±61	0.2
IgM (mg/dL)	149±59	172±64	0.02
IgE (IU/mL)	192±266	186±239	0.3
C3 (mg/dL)	28.3±16.7	56.1±27	0.001
ASO (Todd U)	908±443	903±405	0.4

4. IgG 값과 검사실 지표 및 임상적 중증도와 연관성

IgG 값과 C3, ASO 및 다른 검사실 소견(백혈구 수, BUN과 크레아티닌 등)과 연관이 있는지를 비교하였다. IgG 값과 ASO, C3 및 다른 검사실 지표들과는 상관이 없었다. IgG 값과 임상적 중증도의 기준으로 선택한 입원 기간 중의 체중 변화율과도 상관이 없었다(자료 생략).

고 찰

APSGN의 병태생리는 A군 연쇄상구균의 감염 후에 발생한 숙주의 면역반응에 의한 것으로 알려져 있다. 연쇄상 구균 연관 항원에 대한 보체계의 활성화 및 항체 반응, 항원-항체 복합체의 사구체 침착, 세포연관(cell-mediated) 면역 등이 관여하는 것이 알려져 있으나 그 자세한 기전은 아직까지 명확히 밝혀지지 않았다[1-3]. APSGN 환자의 혈청에서 연쇄상 구균 유래의 구조 단백질(M 단백질 등)과 효소 단백질(ASO, hyaluronase, DNase B 등)에 대한 다양한 항체들이 검출되어 연쇄상구균 감염과 이 질환과 서로 연관되어 있음을 뒷받침하고 있다. 그러나 환자들의 APSGN 급성기의 신 조직에서 연쇄상 구균 자체는 발견되지 않으며, 세균을 구성하고 있는 구조 단백질의 존재 또한 확실하지 않다. 같은 병원체가 원인인 류마티스열과 어떤 미지의 병원체 감염 후 발생하는 것으로 추정되는 가와사키병을 포함한 면역학적 질환들의 주 병변 조직에서도 병원체의 구조 항원들의 존재는 아직 명확히 밝혀지지 않고 있다. 최근 연쇄상 구균 유래의 일부 효소단백들이 APSGN 환자들의 혈청 및 신조직에서 항체 반응으로 검출되어, 사구체내 염증의 원인으로 주목받고 있다. 이 중 nephritis-associated plasmin receptor (NAP1r)와 streptococcal pyogenic exotoxin B (SPEB)가 가장 많이 연구된 항원들이다[13, 14]. 그

러나 NAP1r은 일본외의 다른 지역에서 발생한 APSGN 환자들에서는 거의 검출되지 않음이 보고되었고[15], SPEB 유전자는 최근 지역적인 유행이 보고된 S.zooepidemicus를 포함한 C 군 연쇄상구균에서는 존재하지 않는 것이 밝혀졌다[16]. 따라서 이러한 단백 하나만으로 APSGN의 병인을 설명하기에는 어려우며, 또한 이러한 단백질이 생체 내에서 사구체내 세포들에 대해서만 염증반응을 나타낸다는 것 또한 설명하기 어렵다. 더 나아가 연쇄상구균 외에 황색 포도상구균, S. viridans, 폐구균 등도 C3가 감소하는 감염후 급성 사구체 신염을 일으킨다[17].

APSGN 환자에서 급성기 및 회복기에 IgG의 증가는 일찍부터 관찰되어왔다[9, 10]. APSGN의 병인이 생체의 면역학적인 기전에 의하여 특히 항체가 중요한 역할을 할 것으로 추정되나, 그 증가의 이유는 확실히 알려져 있지 않다. Rodriguez-Iturbe 등의 보고에 의하면 혈중 IgG가 2,400 mg/dL 이상인 환아들이 71.1%로, 3,000 mg/dL 이상인 환아들도 적지 않게 관찰된다[9]. Potter 등은 APSGN 환아들의 평균 IgG의 농도는 2,080 mg/dL(정상 대조군, 1,200 mg/dL)로 증가되어 있으며, 동시에 IgM 증가를 보고하였다. 또한 류마티크 열 환아들에서도 비슷한 IgG 증가(2,345 mg/dL)가 관찰된다[10]. 한편 인후염에 의한 APSGN 환아들에서도 IgG 증가가 관찰되나 피부 감염의 경우보다 더 낮은 수치를 보인다. West와 McAdams에 의하면 대부분 인후염에 의한 APSGN 환아들에서 IgG가 증가한 환자(> 1,000 mg/dL)는 75명 중 33명(44%)으로 보고하였으며, 국내 성인을 대상으로 한 연구로 이 등은 30세 미만 군에서 1,269 mg/dL, 30세 이상군에서 1,973 mg/dL으로 보고하였다[12]. 본 연구 환아들은 모두 피부 감염의 과거력은 없었고 모두 인후염이 원인으로 추정되었다. IgG의 평균값은 1,432 mg/dL로 1,000 mg/dL 미만인 환아는 2명, 2,000 mg/dL 이상인 환아는 1명이 있었다. 피부 감염에 의한 경우 연쇄상구균 감염 후 잠복기(2-6주)가 인두염(10일-2

주)보다 긴 것을 감안해 보면, 초기 연쇄상구균 감염 후부터 사구체 신염의 발생 시점까지 생체 내에서 원인 병원체에 대한 반응으로 지속적으로 IgG의 증가가 나타난다고 추정할 수 있다. 한편 West와 McAdams 는 흥미로운 결과를 관찰하였는데, 혈청 IgG가 높은 환아와 증가하지 않은 환아들의 신 조직 검사를 비교한 결과, 혈청 IgG가 증가된 환아군에서 사구체내 IgG의 침착이 없는 경우가 유의하게 많았다[11]. 또한 이번 연구에서 입원 기간 중 모든 환아에서 정상 값에는 못미치나 C3의 증가가 관찰되었다. 그러나 평균 IgG의 농도는 변화하지 않았으며, 증가한 환아와 감소한 환아가 약 반씩을 차지하였다. 따라서 혈중의 증가된 IgG는 사구체내에서 면역 복합체를 형성하여 보체계를 활성화 하는 등의 사구체 염증에 관여하지 않을 가능성을 제시한다. 혈청 IgG 농도 >2,000 mg/dL은 건강한 상태에서는 관찰되기 어렵다. 급성기 초기 가와사키병 환아들의 IgG 농도는 대조군에 비해 증가는 없으며 이 환아들에게 정맥용 면역글로블린을 투여할 경우(2 g/kg), 투여 24 시간 후부터 7일까지 2,000 mg 이상을 유지한다[18]. 또한 이번 연구에서 퇴원 시에 IgG 농도의 증가 없이 IgM의 증가가 관찰되었다 (Table 3). 증가된 IgM의 기전은 IgG 및 ASO 값과는 상관이 없으므로 병원체에 대한 면역 반응이 아닌 급성기 회복 과정에 관여하는 면역 반응으로 나타나는 것으로 생각된다. 따라서 APSGN을 포함한 면역질환들에서 보이는 IgG 및 IgM의 증가는 단순한 B세포의 다클론(polyclonal) 활성화에 의한 것이라기 보다는 생체내에서 질병의 진행을 막기위한 과정 중에 나타난 것으로도 추정할 수 있다[19].

APSGN를 비롯한 감염-연관 면역질환에서 관찰되는 IgG의 증가와 다양한 임상 양상에 대한 저자들의 가설을 간단히 소개해 보고자한다. 감염 초기 자연 면역반응으로 병원체 유래 및 생체 내 면역반응으로 생성된 염증 유도 매개물질(inflammatory mediators)은 각각 친화성이 있는 세포막의 수용체에 작용하여(단백-수용체 결합) 세포내 신호 전달

단백의 활성화와 궁극적으로 핵내 전사 인자에 작용하여 새로운 단백들을 생산한다. 이러한 단백질들 중 생체 내 독성 작용을 하는 단백질(pathogenic proteins)은 세포막 위 또는 세포내 수용체에 작용하여 또 다른 단백질이 생성되는 것을 가정할 수 있으며, 이러한 연속 반응을 저지시키는 기전이 있어야 한다. 이러한 독성 단백들을 제거하는 기전을 특히 면역반응으로 가정한다. 일차 면역 반응으로 생성된 물질들 중, 항체를 만들 수 있는 큰 독성 단백질의 경우 B세포에 의한 항체가 인식하여 이를 조절하고, 항체를 만들 수 없는 아주 작은 단백질의 경우(세포막 위의 독성 단백질 등)는 T세포에 의해 조절 된다고 가정한다. T세포 수용체(T cell receptor, TCR)와 B세포의 항체는 항원 특이적으로 작용하는 것으로 알려져 있으나, 특히 면역 반응의 초기에는 이를 인식하는 클론들의 발현에는 시간이 필요하므로 비특이적인 T세포, B세포 및 기타 면역세포들이 먼저 작용하여(polyclonal expansion), 부분적으로 생체 독성 단백들을 작용을 제한한다. 이 과정에서 과생산된 항체 및 사이토카인 등이 질병의 진행에 관여한다. 궁극적으로 이러한 독성 물질들을 인식하는 면역 세포의 클론들이 나타날 경우 질병에서 회복되며, 이를 인식하는 클론이 늦거나 만들지 못할 경우 비특이적인 면역 세포의 과잉 면역 반응에 의한 질병의 진행이나 자가 면역 질환이 발생한다. APSGN의 경우 연쇄상 구균의 자연 면역반응으로 생성된 독성 단백질의 제거에 문제가 있는 사람(유전적 소인)에게 나타나며, 이러한 단백들을 제거하기 위한 비특이적인 B세포의 항체가 생성되며(IgG의 증가), 주된 침범 세포인 사구체 세포에 부착한 독성 단백질의 작용으로 생성된 단백질들에 의해 비특이적 염증세포와 T세포가 모여든다. 이들 세포에서 유래한 사이토카인 등에 의해 사구체 신염이 발생한다. APSGN, 류마티스열 및 가와사키병 등 다양한 감염-관련 면역 질환들의 서로 다른 병리적 소견들은 독성 단백질의 종류에 따라 친화성이 있는 세포들이 다르며, 또한 이에 상응하는 T세포의 아군들에 따

라 생성되는 사이토카인들의 차이에 의할 것으로 추정된다[20].

APSGN에서 IgG 증가 정도와 임상적 중증도 및 다른 검사실 지표들과 비교한 연구는 많지 않으나 대부분 연관이 없는 것으로 알려져 있다. West와 McAdams는 IgG 값과 질환의 중증도, 연령, 혈청 알부민 농도 및 C3 값과는 상관이 없다고 보고하였다[11]. Rodrigez-Iturbe 등은 APSGN 환자에서 C1q 결합능(binding activity)과 IgG 및 C3와는 상관이 없었으며, 임상적 중증도와 면역글로블린 값들과도 상관이 없었다고 하였다[10]. 이번 연구에서도 IgG 값과 ASO, C3, 다른 검사실 지표 및 입원 기간 동안의 체중 증감과는 상관이 없었다.

APSGN을 포함한 면역 관련 질환들의 임상 양상은 숙주의 면역 반응과 연관되어 나타난다. 특히 면역계의 일부 기능은 출생 후 소아기를 통해 성숙되므로 숙주의 면역반응에 의한 임상 증상은 연령에 따라 다르게 나타난다. 예를 들면, A형 간염, 중증 급성 호흡기증후군(severe acute respiratory syndrome, SARS), 마이코플라즈마 폐렴의 경우 5세 이하의 소아에서는 경한 증상을 보이며, 가와사키병에서도 유사한 현상이 관찰된다[21, 22]. APSGN의 경우 성인에서의 예후는 소아에 비해 나쁘며 다른 기저 질환을 갖는 노인 군에서는 더 중한 것이 알려져 있다[12, 23, 24]. 대부분의 소아 환아들은 발병 초기의 임상적 중증도와 상관없이 만성 신부전으로 진행하지 않고 회복되므로[23], 소아에서 연령별로 비교한 연구는 매우 드물다. 이번 연구가 후향적으로 이루어져 임상적 중증도로서 고혈압 및 부종의 정도를 정확히 알 수는 없었다. 따라서 이번 연구에서는 임상적 중증도의 지표로서 입원 시와 퇴원 시의 체중 변화를 비교하였는데, 6세 이하의 환아들이 8세 이상의 환아들에 비해 체중이 증가한 증례 수와 증가율이 적었다. 따라서 APSGN 환아에서도 연령이 낮을수록 임상 증상이 경한 것으로 판단된다.

결론적으로, APSGN 환아에서 입원 기간 중 IgG 및 ASO 값의 변화는 없었으나 C3 값의 유의한 증

가가 관찰되었다. APSGN 환아에서 면역반응의 결과로 생성된 IgG의 값이 증가가 관찰되며, 이는 임상적 중증도 및 ASO, C3를 포함한 검사실 소견과는 상관이 없었다. 어린 영아일수록 환아의 임상 양상이 더 경한 것으로 보인다. IgG 증가를 포함한 APSGN의 병태생리에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다.

요 약

목 적 : 급성 연쇄상구균 감염후 사구체신염(APSGN)에서 관찰되는 증가된 IgG를 포함한 면역학적 지표들의 입원 기간 중 변화와 IgG와 C3, ASO 및 임상 증상의 중증도와 연관이 있는지를 알아보고자 하였다.

방 법 : 가톨릭대학교 대전 성모병원 소아과에 입원한 APSGN 환아 (ASO 250>Todd unit, C3<70 mg/dL) 36명을 대상으로 입원 시의 면역학적 검사 결과(IgG, IgM, IgA, IgE, C3 및 ASO 치)를 조사하였다. 또한 14명에서 퇴원 시(평균 9.5일 후) 실시한 검사 결과를 비교하였다.

결 과 : APSGN 환아들의 평균 연령은 7.5 ± 2.6 세(3-15세)이었고, 남녀비는 2.3:1이었다. 입원 시의 고혈압(>125 mmHg)은 27.8%(10명/36명), 육안적 혈뇨는 80.1% (29명/36명), 체중 증가는 80% (24명/30명)에서 관찰되었다. 입원 시의 평균 IgG 값은 $1,432 \pm 322$ mg/dL으로 증가되어 있었으며(대조군 $1,025 \pm 234$ mg/dL, $P < 0.001$), C3 값은 26.1 ± 16.1 mg/dL, ASO 값은 $1,068 \pm 730$ Todd unit를 보였다. IgG 값과 ASO, C3를 포함한 검사실 지표 값들 및 임상적 중증도(체중 변화율)와는 연관이 없었다. 6세 이하 환아들(10명)과 8세 이상 환아들(15명)을 비교 시, 연장아에서 체중 변화율이 더 높았다(-0.6% vs. -5.7%, $P = 0.01$). 입원 기간 중 IgG 및 ASO 값은 차이를 보이지 않았으나, C3 ($P = 0.001$) 및 IgM 값($P = 0.02$)은 증가를 보였다.

결 론 : 입원 기간 중 APSGN 환아에서 IgG 및

ASO 값의 변화는 없었으나 C3 값은 유의하게 증가하였다. IgG 값은 C3, ASO를 포함한 검사실 소견 및 임상적 중증도와는 연관이 없었다. APSGN의 임상 양상은 연령이 어릴수록 이 더 경한 것으로 보이며, IgG 증가를 포함한 병태생리에 대해서 더 많은 연구가 필요하다.

References

- 1) Rodrigez-Iturbe B, Musser JM. The current state of poststreptococcal glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:1855-4.
- 2) Ahn SY, Ingulli E. Acute poststreptococcal glomerulonephritis: an update. *Curr Opin Pediatr* 2008;20:157-62.
- 3) Bisino AL, Brito MO, Collins CM. Molecular basis of group A streptococcal virulence. *Lancet Infect Dis* 2003;3:191-200.
- 4) Kim YJ, Kim SJ. Resurgence of poststreptococcal acute glomerulonephritis in Chinju: clinical review of recent 10 years. *Korean J Infect Dis* 1998;30:516-20.
- 5) Koo SE, Hahn H, Park YS. A clinical study of acute poststreptococcal glomerulonephritis in children, from 1994-2003. *Korean J Pediatr* 2005;48:606-13.
- 6) Choi BH, Chu MA, Hong EH, Hwang HH, Cho MH, Ko CW. Changes of clinical findings of acute poststreptococcal glomerulonephritis. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2008;12:157-63.
- 7) Pais PJ, Kump T, Greenbaum LA. Delay in diagnosis in poststreptococcal glomerulonephritis. *J Pediatr* 2008;15:560-4.
- 8) Blyth C, Robertson PW, Rogenberg AR. Post-streptococcal glomerulonephritis in Sydney: A 16-year retrospective review. *J Paediatr Child Health* 2007;43:446-50.
- 9) Rodrigez-Iturbe B, Carr RI, Garcia R, Rabideau D, Rurio L, McIntosh RM. Circulating immune complexes and serum immunoglobulins in acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 1980;13:1-4.
- 10) Potter EV, Shaughnessy MA, Theo PK, Earle PD. Serum immunoglobulin A and antibody to M-associated protein in patients with acute glomerulonephritis or rheumatic fever. *Infect Immunity* 1982;37:227-34.
- 11) West CD, McAdams AJ. Serum and glomerular IgG in poststreptococcal glomerulonephritis are correlated. *Pediatr Nephrol* 1998;12:392-396.
- 12) Lee DW, Kim YB, Lee SB, Kwak IS, Rha HY. Clinicopathologic characteristics of poststreptococcal glomerulonephritis in elderly patients. *Korean J Nephrol* 2001;20:834-7.
- 13) Yoshizawa N, Yamakami K, Fujino M, Oda T, Tamura K, Matsumoto K, et al. Nephritis-associated plasmin receptor and acute poststreptococcal glomerulonephritis: Characterization of the antigen and associated immune response. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1785-93.
- 14) Mosquera J, Romero M, Viera N, Rincon J, Pedrañez A. Could streptococcal erythrogenic toxin B induce inflammation prior to the development of immune complex deposits in poststreptococcal glomerulonephritis? *Nephron Exp Nephrol* 2007;105:e41-4.
- 15) Batsford SR, Mezzano S, Mihatsch M, Schiltz E, Rodríguez-Iturbe B. Is the nephritogenic antigen in post-streptococcal glomerulonephritis pyrogenic exotoxin B (SPE-B) or GAPDH? *Kidney Int* 2005;68:1120-9.
- 16) Balter S, Benin A, Pinto SW, Teixeira LM, Alvim GG, Luna E, et al. Epidemic nephritis in Nova Serrana, Brazil. *Lancet* 2000;355:1776-80.
- 17) Phillips J, Palmer A, Baliga R. Glomerulonephritis associated with acute pneumococcal pneumonia: a case report. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1494-5.
- 18) Lee KY, Han JW, Lee JS, Whang KT. Alteration of biochemical profiles after high-dose intravenous immunoglobulin administration in Kawasaki disease. *Acta Paediatr* 2002;91:64-7.
- 19) Lee KY, Lee JS. Immunoglobulin G has a role for systemic protein modulation in vivo: a new concept of protein homeostasis. *Med Hypotheses*. 2006;67:848-55.
- 20) Lee KY. A hypothetical pathogenesis of Kawasaki

- ki disease. Proceedings of the 6th Annual Meeting of the Korean Kawasaki Disease Symposium; 2009 May 16; Seoul, Seoul: The Korean College of Kawasaki Disease, 2009:7-12.
- 21) Lee KY. Pediatric respiratory infections by *Mycoplasma pneumoniae*. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008;6:509-21.
- 22) Lee KY, Hong JH, Han JW, Lee JS, Lee BC, Burgner D. Features of Kawasaki disease at the extremes of age. *J Paediatr Child Health* 2006; 42:423-7.
- 23) Popovic-Rolovic M, Kostic M, Antic-Peco A, Jovanovic O, Popovic D. Medium- and long-term prognosis of patients with acute post-streptococcal glomerulonephritis. *Nephron* 1991; 58:393-9.
- 24) Washio M, Oh Y, Okuda S, Yanase T, Miishima C, Fujimi S, et al. Clinicopathological study of poststreptococcal glomerulonephritis in the elderly. *Clin Nephrol* 1994;41:265-70.