

학교 신체검진 상 우연히 발견된 제2형 막증식성 사구체신염 1예

건국대학교 의학전문대학원 소아과학교실, 병리학교실*

김형중 · 곽병옥 · 배재욱 · 김교순 · 임소덕*

= Abstract =

A Case of Type II Membranoproliferative Glomerulonephritis Detected by School Urinary Screening Tests

Hyung Joong Kim, M.D., Byung Ok Kwak, M.D.
Jae Uk Bae, M.D., Kyo Sun Kim, M.D., So Dug Lim, M.D.*

Department of Pediatrics and Pathology, School of Medicine, Konkuk University*

Type II membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) is characterized by thickening of the glomerular basement membrane owing to electron-dense deposits on electron microscopy. We experienced a case of type II MPGN in a child presenting with proteinuria, hematuria on school urinary screening tests. He had been treated with losartan and enalapril. This is the first case report of type II MPGN detected by school urinary screening tests in Korea. Thus we report a case of 10-years-old male with type II MPGN with a review of brief literature. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2010;14:79-83)

Key Words : type II MPGN, Urinary screening tests

서 론

막증식성 사구체신염은 메산지움(glomerular mesangium)의 증식과 사구체 모세혈관 벽의 구조적인 변화를 특징으로 하는 사구체질환이다. 막증식성 사구체신염은 병리학적 소견으로 1, 2, 3형으로 분류하는데, 이중 제2형 막증식성 사구체신염은 전자현미경 소견 상 사구체 기저막에 전자고밀도 물질을 동반한 사구체 기저막의 비후를 특징으로 하며 [1], "dense deposit disease"로 불리기도 한다.

접수 : 2010년 3월 25일, 수정 : 2010년 4월 12일

승인 : 2010년 4월 19일

책임저자 : 김교순, 서울특별시 광진구 화양동 4-12

건국대학교 의학전문대학원 소아과학교실

Tel : 02) 2030-7551 Fax : 02) 2030-5122

E-mail : kimkyo@kuh.ac.kr

임상양상은 저 보체혈증, 혈뇨, 단백뇨, 고혈압을 보이며, 주로 소아 후기나 초기 성인기에 발생하여 소아기에는 드물게 발견된다. 제1형 막증식성 사구체신염이 최근 학교 검진에서 조기 발견되는 경우가 많은데 반하여, 제2형 막증식성 사구체신염이 학교 신체검진에서 발견된 경우는 보고된 사례가 없었다. 저자들은 학교신체검진 상 우연히 발견된 단백뇨와 혈뇨를 주소로 내원한 환아에서 시행한 경피적 신생검에서 발견된 제2형 막증식성 사구체신염을 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 장○○, 남아, 10년 7개월

주 소 : 현미경적 혈뇨, 단백뇨

현병력: 환아는 평소 특이증상 없이 지내던 환아로 7개월전 학교에서 시행한 신체검진 상 단백뇨와 현미경적 혈뇨 소견 보여 지역의원 방문하였다가 본원으로 전원된 환아로, 본원 외래에서 6개월간 추적 관찰 하던 중 단백뇨와 현미경적 혈뇨 지속되어 신생검 시행함.

과거력: 특이 과거력 없음

가족력: 신질환, 고혈압, 당뇨 등의 특이사항 없음

이학적 소견: 내원당시 신장 138 cm (25-50백분위수), 체중 27 kg (25-50백분위수), 혈압은 97/57 mmHg, 맥박수 73회/분, 체온은 36.4℃, 호흡수 22회/분으로 정상범위에 있었다. 신체검진 상 안면 창백, 사지의 출혈반, 얼굴이나 사지의 부종 등의 이상소견은 발견되지 않았다.

검사소견: 외래 추적 검사시 시행한 아침 첫 소변 검사에서 비중 1.015, pH 7.0, 요단백 2+, 혈액 3+, 적혈구 30-49/HPF, 백혈구 1-4/HPF였으며 미세알부민/크레아티닌 37.8/76 (mg/dL)이었고, 입원당시 시행한 일반혈액 검사 상 혈색소는 12.6 g/dL, 앳혈구용적률 34.1%, 백혈구 6,640/mm³ (림프구 50.8%, 중성구 38%), 혈소판 256,000/mm³ 이었다. 혈액 일반화학 검사 상 총단백 6.1 g/dL, 알부민 4.1 g/dL, 혈액요소질소 16.3 mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL, 칼슘 9.0 mg/dL, 인 4.8 mg/dL, 총 콜레스테롤 143 mg/dL, LDL-콜레스테롤 57 mg/dL, HDL-콜레스테롤 76 mg/dL, PT/aPTT 78%/38.3sec로 정상이었다. 혈청학적 검사 상 ASO titer가 290 IU/mL로 증가되어 있었고, 혈청 C3와 C4는 각각 17 mg/dL, 8.30 mg/dL로 감소되어 있었다. 면역글로불린 검사 상 IgG 945 mg/dL, IgA 228 mg/dL, IgM 117 mg/dL 이었으며, 항핵항체는 mixed pattern으로 1:80 titer로 양성, anti-ds-DNA 항체와 anti-smooth muscle 항체, ANCA, LE cell, cryoglobulin, direct Coombs test는 음성이었다. 임의 요검사상 비중 1.025, pH 6.0, 요단백 2+, 혈액 3+, 적혈구 10-19/HPF, 백혈구 5-9/HPF 였고 혈액과 요 세균배양 검사 상 음

성소견 보였다. 24시간 요검사상 단백질 197.2 mg/일, 크레아티닌 479.4 mg/일, 크레아티닌 제거율은 78.2 ml/min/1.73m² 이었다.

방사선 소견: 흉부 방사선과 복부 방사선촬영 소견, 콩팥 초음파 검사 상 이상소견은 관찰되지 않았다.

병리 조직학적 소견: 광학 현미경 소견에서 사구체의 크기가 커져있으며 메산지움 확장과 기질의 세포 수 증가소견이 관찰되었고(Fig. 1), 면역 형광 현미경 소견에서는 메산지움의 C3 침착소견이 관찰되었으며, C3를 제외한 IgG, IgA, IgM, Cq1, C4 등의 침착소견은 관찰되지 않았다(Fig. 2). 전자현미경 소견으로 사구체 기저막내의 불규칙한 분포를 보이는 전자고밀도 물질에 의한 사구체 기저막의 리본모양의 비후소견이 관찰되었고 족돌기(foot process)의 소실소견도 관찰되었다(Fig 3A, Fig 3B).

치료 및 경과: 환아는 조직 검사상 제2형 막증식성 사구체신염으로 진단되었고 외래에서 소변검사 추적관찰 시행하였다. 외래 추적 검사시 고혈압이나 부종 등의 증상은 나타나지 않았으며, 조직검사 1개월 후 시행한 임의 요검사에서 비중 1.020, pH 6.0, 요단백 2+, 혈액 3+, 적혈구 20-29/HPF, 백혈구 5-9/HPF, 미세알부민/크레아티닌 53.1/84 (mg/

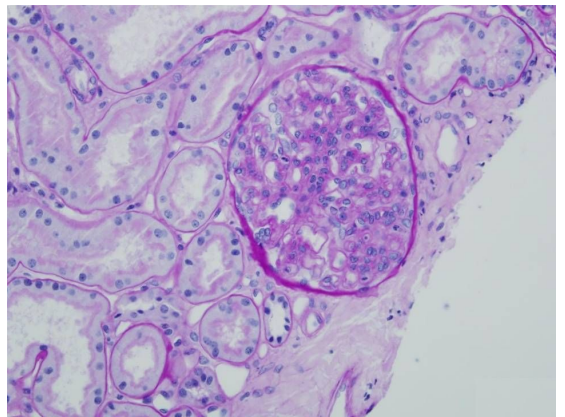


Fig. 1. Renal biopsy (LM): The glomeruli is increased size and have moderate mesangial expansion with increased cellularity and mesangial matrix (H&E, ×400).

dL) 측정되어 losartan 25 mg, enalapril 5 mg 투여 시작하였다. 약물 투여 9주째 요검사 소견 상 요단백 trace, 혈뇨 3+, 적혈구 10-19/HPF, 백혈구 1-4/HPF 로 단백뇨 호전되는 소견보이며, 미세알부민/크레아티닌 10.2/33 (mg/dL)로 측정되어 지속적으로 추적 관찰 중이다.

고 찰

막증식성 사구체신염은 조직병리학적으로 내피세포포하 또는 기저막내 전자고밀도 물질에 의한 모세혈관의 비후, 메산지움 세포와 기질의 증가, 모세혈관고리 내로의 삼입에 의한 기저막의 비후와 이중윤곽모양 형성을 특징으로 하는 사구체질환이다[2]. 이 중 제2형 막증식성 사구체신염은 1963년 Berger와 Galle에 의해 처음 기술되었으며[3], 일차성 사구체신염의 2% 미만을 차지하는데, 막증식성 사구체신염의 15-20% 가량의 비율로 발견된다. 이 질환의 병리기전은 아직까지 불분명하지만, 주로 보체계의 대체경로의 과도한 활성화에 의한 것으로 알려져 있다[1, 4, 5]. 이들의 임상양상은 주로 단백뇨(40-70%)나 급성 신염(20-30%), 무증상 단백뇨와 혈뇨(20-30%), 고혈압(30-35%) 등으로 나타나는데, 주로 연장아와 젊은 성인에서 발병하며 [6, 7] 소아연령에서는 드물게 보고되고 있다[2]. 검사소견 상 C3의 감소(75%)를 보이며 C3NeF (C3 nephritic factor)가 존재(80%)하는 경우가 많다[1, 8]. 이러한 임상양상은 연쇄구균 감염후 사구체신염과 유사한 소견을 보이므로 반드시 감별이 필요하고, 실제로 이러한 사례가 Kim 등[9]에 의해

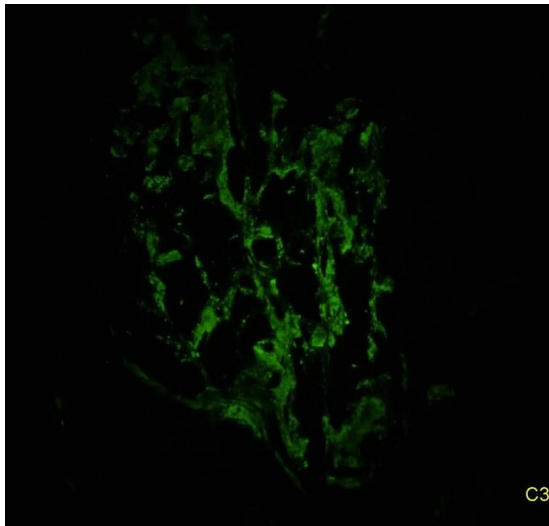


Fig. 2. Renal biopsy (IF, C3): The glomerulus stains for C3 in a peripheral and a mesangial ring pattern (×400).

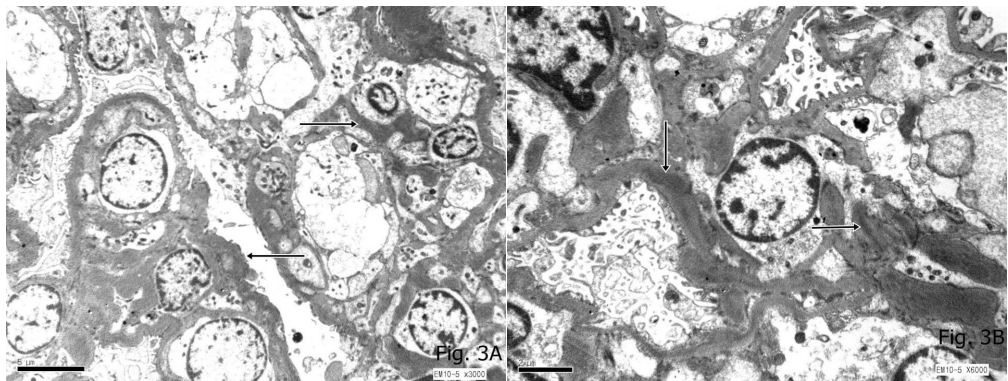


Fig. 3. Renal biopsy (EM): The glomerulus reveals segmental irregular distribution of the ribbon-like thickening of the GBM by intramembranous electron dense deposits (indicates) and distinctive ring-shaped electron-dense deposits within the mesangium (A: ×3,000, B: ×6,000).

보고된 바 있다. 이 질환의 예후는 제1형 막증식성 사구체신염의 경우 많은 연구에서 10년 생존률이 약 50% 가량 되는 것으로 알려져 있지만[7, 10], 제2형의 경우 대부분 제1형보다 예후가 불량한 것으로 알려져 있고 그 생존률은 3년 생존률 30%에서 10년생존률 70%까지 다양하게 보고되어 있으며 신이식식 재발율이 제1형의 경우 30% 가량인데 비하여 제2형의 경우 90%가량 되는 것으로 알려져 있다[11]. 일반적으로 알려져 있는 예후인자 중 불량한 예후를 시사하는 소견으로는 진단당시 신기능 감소, 고혈압, 지속적인 신증후군 범위의 단백뇨, 조직학적 검사 상 광범위한 반월체 형성이 있는 경우 등으로 알려져 있지만 연구자에 따라 다양한 차이를 보인다. 이 질환의 치료는 현재까지 정립된바 없으나 엔지오텐신 전환효소 억제제나 엔지오텐신 수용체 길항제 투여를 통한 혈압조절 및 단백뇨 조절로 신기능을 보전하고, 부신피질호르몬 투여, cyclophosphamide 나 azathioprine 등의 세포독성약물, 항응고제, 단일클론항체인 rituximab 등의 다양한 약물을 이용한 치료가 시도되고 있다.

최근 국내에서 학교 집단신체검사를 통한 소아 신장질환의 조기발견과 치료가 이루어지는 빈도가 높아지고 있는데, 이는 1998년 학교보건법상 집단신체검사 항목에 소변검사가 의무화된데 기인하는 바가 크다 하겠다. 연구자들에 따라 다르지만 Ko 등에 의한 연구[12]에 따르면 무증상 혈뇨를 보인 환자의 52%가 학교집단뇨검사를 통하여 혈뇨를 발견하였고, 약 50%가량에서 얇은기저막병(thin basement membrane disease)이, 14%에서 IgA 신병증, 4%에서 Alport 증후군, 3%는 막형 사구체신염, 그리고 1%에서 막증식성 사구체신염이 보고된 바 있다. 막증식성 사구체신염 중 제1형의 경우 현재까지 학교 집단 신체검사 상 발견된 경우는 종종 보고된 바 있으며[13, 14], 이들의 연구에 따르면 임상증상 없이 진단당시 단백뇨나 혈뇨 등의 소변검사 상 이상소견만을 보이는 무증상 환자군에서 조기 치료가 이루어질 경우 진단당시 증상을 보이던 환자군에 비하여 신

기능 저하나 신증후군, 고혈압 등의 발현빈도가 상대적으로 낮은 것으로 알려져 있다. 이에 반해 현재까지 국내에서 보고된 사례 중 학교 집단신체검사에서 제2형 막증식성 사구체 신염이 발견된 경우는 없기에 본 증례를 보고하는 바이며, 빈도는 낮지만 집단신체검사를 통하여 진행성 신장질환으로의 경과를 보일 수 있는 질환을 조기 발견할 수 있기에 집단신체검사 및 이상소견이 발견된 군에 대하여 보다 적극적인 검사가 시행되어야 할 것으로 판단된다.

요 약

막증식성 사구체 신염은 메산지움의 증식과 사구체 모세혈관의 비후를 동반하는 진행성 신질환으로 병리학적 소견에 따라 1, 2, 3형으로 분류할 수 있다. 이 질환은 일차성 사구체신염의 약 2%가량을 차지하는데, 대개의 경우 만성적으로 진행되는 경과를 보이며 다른 사구체신염에 비하여 신기능 소실로 진행되는 경우가 많지만 효과적인 치료법이 정립되어 있지 않고 다양한 치료가 시도되고 있다. 학교 집단신체검사에서 소변검사가 포함되기 시작하면서 제1형 막증식성 사구체신염은 수차례 보고되었고 이들에 대한 조기 치료가 신질환의 진행을 늦추는데 효과적인 것으로 알려져 있는데 반해, 제2형 막증식성 사구체신염이 학교 집단신체검사에서 발견된 예는 현재까지 국내에서 보고된 바 없기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) Bassam A, David J., Membranoproliferative glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 2009; Nov:12.
- 2) Lee SJ, Moon JH, Kang MS, Song MS, Chung WY, A case of membranoproliferative glomerulonephritis type II, *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2003;7:204-10.
- 3) Berger J, Galle P. Depot denses au sein des

- basales du rein. *Presse Med* 1963;71:2351-4.
- 4) Berger SP, Daha MR (2007) Complement in glomerular injur. *Semin Immunopathol* 29: 375-84.
 - 5) Williams DG (1997) C3 nephritic factor and mesangiocapillary glomerulonephritis, *Pediatr Nephrol* 11:96-8.
 - 6) Habib R, Kleinknecht C, Gubler MC, Levy M. Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis in children. Report of 105 cases. *Clin Nephrol* 1973;1:194-214.
 - 7) Cameron JS, Turner DR, Heaton J, Williams DG, Ogg CS, Chantler C, et al. Idiopathic mesangiocapillary glomerulonephritis; comparison of Types I and II in children and adults and long-term prognosis. *Am J Med* 1983;74:175.
 - 8) Brady HR, O'meara YM, Brenner BM. Membranoproliferative glomerulonephritis. In: Kasper, Braunwald, Fauci, Hauser, Longo, Jameson. *Harrison's Principles of internal medicine*. 16th ed. McGraw-Hill, 2005: 1687-8.
 - 9) Kim PK, Kwon HS, Oh SJ, Lee YM, Kim JH, Kang HY, et al. A case of membranoproliferative glomerulonephritis type II. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2001;5:188-95.
 - 10) Kim KH, Chung SH, Moon SH, Paik JH, Kim KT, Choi SW, et al. The clinical course of idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis type 1. *Korean J Med* 2006;70: 663-71.
 - 11) Davis ID, Avner ED, Membranoproliferative (mesangiocapillary) glomerulonephritis. In: Kleigman, Behrman, Jenson, Stanton,. *Nelson textbook of Pediatrics*. 18th ed. Saunders, 2007;2176-7.
 - 12) Ko CW, Cho MH, Jang YC, Kim YC, Koo JH. Asymptomatic primary hematuria in children. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2004;8:166-75.
 - 13) Chung SH, Park SS, Kim SD, Cho BS. The impacts of early detection through school urinary screening tests of membranoproliferative glomerulonephritis type. *Korean J Pediatr* 2007;50:1104-9.
 - 14) Choi JY, Park MY, Lee YJ, Ha IS, Cheong HI, Choi Y, et al. The characteristics of membranoproliferative glomerulonephritis I detected from school urine screening. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2006;10:152-61.