

학교 집단 요검사로 조기 진단된 IgA 신증 환자의 임상적 특징

영남대학교 의과대학 소아청소년과, 병리학교실*, 순천향대학교 의과대학 구미병원 소아청소년과[†]

김세윤 · 이상수 · 이재민 · 강석정[†] · 김용진* · 박용훈

Sae Yoon Kim, M.D.,
Sang Su Lee, M.D.,
Jae Min Lee, M.D.,
Seok Jeong Kang, M.D.[†],
Yong Jin Kim, M.D.*,
and Yong Hoon Park, M.D.

Department of Pediatrics and Pathology*, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea
Department of Pediatrics[†], Soonchunhyang University, Gumi Hospital, Gumi, Korea

Corresponding Author: Yong Hoon Park
Department of Pediatrics, College of Medicine,
Yeungnam University, Daegu, Korea
Tel: 053-620-3532, Fax: 053-629-2292
E-mail: yhpark@ynu.ac.kr

Received: 17 September 2012
Revised: 3 June 2013
Accepted: 23 August 2013

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/bync/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

The Characteristics of IgA Nephropathy when Detected early in Mass School Urine Screening

Purpose: IgA nephropathy (IgAN) is one of the major causes of end-stage renal disease. Mass school urine screening (SUS) has been performed to enable early detection of chronic renal diseases, including IgAN. We wanted to evaluate the patients with IgAN, including those diagnosed through SUS.

Methods: Between 1998 and 2010, 64 children were diagnosed with IgAN based on renal biopsy results obtained at the Pediatric Nephrology Department, OO University Hospital. We divided these patients into the SUS group (37 cases), diagnosed through SUS, and the symptomatic (Sx) group (27 cases), diagnosed clinically. The medical records of both groups were analyzed retrospectively.

Results: The mean age of the SUS and Sx groups was 10.8 ± 2.7 and 9.5 ± 3.4 years ($P > 0.05$), respectively. Both groups had a higher proportion of male patients. The time from the notification of an abnormal urinary finding to a hospital visit or renal biopsy was shorter in the Sx group than in the SUS group. Regarding clinical manifestations, there were fewer cases with gross hematuria ($P < 0.001$) and edema ($P = 0.008$) in the SUS group, but there were no differences in terms of the therapeutic regimen and treatment duration. Regarding laboratory parameters, the Sx group had a higher white blood cell count ($P = 0.007$) and lower hemoglobin ($P = 0.007$) and albumin ($P = 0.000$) levels. There were no differences in the renal biopsy findings in both groups, based on the history of gross hematuria or the severity of proteinuria. However, in all 64 patients with IgAN, the light microscopy findings (Hass classification) were related to a history of gross hematuria or the severity of proteinuria.

Conclusion: There were no significant clinical and histological differences between the groups, as both had early stage IgAN. Although SUS facilitates the early detection of IgAN, long-term, large-scale prospective controlled studies are needed to assess the benefits of early diagnosis and treatment in chronic renal disease progression.

Key words: Early detection, Renal biopsy, End-stage renal disease

서론

면역글로불린A(IgA) 신증은 오늘날 전 세계적으로 가장 흔한 원발성 사구체신염이다. 하지만 아직까지도 IgA 신증의 원인이나 발병기전은 정확히 알려져 있지 않다[1]. 국내에서 발생하는 말기 신부전의 주요 원인으로는 당뇨병성신염 등이 있는데, 새롭게 진행되는 환자들에서는 만성 사구체신염도 가장 흔한 원인들 중 하나이다[2]. 특히 Utsunomiya 등[3]의 보고에 의하면 소아 IgA 신증의 발생률은 15세 미만에서 인구 100,000명당 4.5명/년이고, 이는 특발성 신증후군보다 높다고 하였다.

IgA 신증은 특별한 증상없이 현미경적 혈뇨만 보이는 경우부터 말기 신부전까지 다양한 임상양상을 보인다[4]. 치료는 아직 명확히 확립되어 있지 않지만 위험요소를 가진 환자들에서는 초기부터 엄격한 혈압조절과 안지오텐신 전환효소억제제(ACEI), 안지오텐신 수용체 차단제(ARB) 또는 스테로이드 등으로 적극적인 치료를 통해 단백뇨를 줄이고 사구체손상을 최소화하는 것이 중요하다[5].

학교 집단 요검사는 만성 신질환의 초기 단계에서 선별하고자[6], 1973년에 일본에서 시작되었고, 한국에서는 1998년에 시작되었다[7]. 이에 저자들은 학교 집단 요검사로 조기에 진단된 IgA 신증 환자군과 임상 증상에 의해 진단된 환자군의 임상적 특징 등을 비교해 보고, 조기 진단된 IgA 신증에서 육안적 혈뇨 및 단백뇨와 신조직 소견의 차이 등을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1998년 4월부터 2010년 11월까지 ○○대학교 부속병원 소아청소년과에서 신장 조직검사를 받고 IgA 신증으로 진단받은 환자들 중 질병의 경과를 파악하기 위한 충분한 자

료를 얻을 수 있었던 64명을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다.

이들을 내원당시 특별한 증상은 없었지만, 학교에서 시행한 소변 선별검사에서 이상 소견이 있어 추가적인 검사를 위해 내원한 환자군과 육안적 혈뇨 등의 증상으로 내원한 환자군으로 분류하여, 각각 '학교신검군' (School urine screening group, SUS)과 '증상군' (Symptomatic group, Sx.)으로 하였다.

두 군간의 연령, 성별, 활력 징후, 진단, 진단당시 증상 및 기간, 신기능, 간기능, 보체, 면역글로불린, 소변검사, 치료약제, 관해까지의 기간, 신장조직 소견, 이후의 치료 등을 비교하기 위해, 임상 양상과 경과에 대해 의무기록을 분석하였다. 두 군에서 육안적 혈뇨의 유무와 단백뇨의 정도에 따라 신조직학적 차이가 있는가를 비교해 보았으며, 단백뇨의 경우 4 mg/m²/hr 이하는 정상, 4-40 mg/m²/hr는 경중 단백뇨, 40 mg/m²/hr 이상은 신증후군 수준의 중중 단백뇨로 구분하였다. 또한 전체 환자들(64명)을 대상으로 육안적 혈뇨의 유무 및 단백뇨의 정도에 따른 신조직검사를 검토하였다.

통계는 SPSS version 19.0을 사용하였고, student t-test와 ANOVA 분산분석을 시행하여 P 값이 0.05 미만을 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였다. 또한 육안적 혈뇨 및 단백뇨와 조직 소견을 비교하기 위해서 Fisher의 정확한 검정 교차분석방법을 이용하였다.

결과

1. IgA 신증 환자들의 임상적 특성

신장조직 검사를 통해 IgA 신증으로 진단된 환자 중, 총 64명이 이 연구에 포함되었다(Table 1). 전체 환자들의 남

Table 1. Comparison of Clinical Characteristics between the School Screening Group and the Symptomatic Group

	Group		P-value
	SUS (n=37)	Sx. (n=27)	
Age (year)	10.8±2.7	9.5±3.4	0.091
Median (year)	11	10	
Sex (M:F)	29:8	18:9	0.295
Duration to first hospital visit (month)	10.8±14.1	0.8±1.5	<0.001
Median (month)	7	0	
Duration from first visit to kidney biopsy (month)	16.0±16.7	5.4±8.9	0.002
Gross hematuria	14 (37.8%)	23 (85.2%)	<0.001
Edema	1 (2.7%)	7 (25.9%)	0.008
Oliguria	0 (0%)	3 (11.1%)	0.07

Abbreviations: SUS, School urine screening group; Sx, Symptomatic group.

너비는 2.8:1 (47:17)이었고, 이들의 평균 연령은 10.3세이었다. 연령 분포는 만 5세 미만 1명, 5세 이상과 10세 미만 24명, 10세 이상과 15세 미만 35명, 15세 이상이 4명이었고, 이들의 평균 추적 기간은 6.6년이었다. 처음 내원 시 37명의 환아에서 육안적 혈뇨의 기왕력이 있었고, 46명의 환아가 4 mg/m²/hr 단백뇨를 보였다.

장 조직검사는 추적 관찰 기간 동안 혈뇨와 함께 경도의 단백뇨가 지속적으로 3개월 이상 관찰되거나, 하루에 1g 이상의 단백뇨, 부종이나 췌뇨 등의 임상증상, 고혈압이나 신장기능의 저하를 보이는 경우에 시행하였다. 신장 조직검사를 시행할 당시에 육안적 혈뇨의 기왕력이 있는 환아는 37명이었다(Table 3). 한편, 4 mg/m²/hr 이상의 단백뇨를 보인 환아는 31명이었으며, 이 중 40 mg/m²/hr 이상의 중증 단백뇨를 보인 환아는 10명이었다(Table 4).

2. 학교 신검군과 증상군의 임상적 비교

37명의 학교신검군과 27명의 증상군에서, 평균 연령은 각각 10.8±2.7세(6-17세, median, 11세) 및 9.5±3.4세(2-15세, median, 10세)로 두 군간에 차이는 없었고, 성별은 남아가 각각 29명(78.4%)과 18명(66.7%)으로 통계학적 의의는 없었다.

학교 집단 요검사를 시행하거나 증상이 발현되고 나서 처음으로 병원에 내원하기까지의 기간은 두 군에서 각각 10.8±14.1개월(median, 7개월)과 0.8±1.5개월(median, 1개월

미만)으로 증상군에서 더 짧았고($P<0.001$), 처음 내원부터 신장조직검사를 시행하기까지의 기간도 증상군에서 더 짧았다(16 ± 16.7 vs. 5.4 ± 8.9 개월, $P=0.002$).

두 군에서 보이는 임상증상으로는 증상군에서 학교신검군에 비해 육안적 혈뇨(37.8 vs. 85.2%, $P<0.001$)와 부종(2.7 vs. 25.9%, $P=0.008$)이 더 많았다. 췌뇨는 각각 0명과 3명이었다(Table 1).

3. 검사실 소견

두 군에서 시행한 혈액검사에서 백혈구는 증상군에서 ($7,000\pm1,400$ vs. $9,100\pm3,600$ /uL, $P=0.007$) 많았고, 혈색소는 학교신검군에서(13.1 ± 1.2 vs. 12.2 ± 1.3 g/dL, $P=0.007$) 높았다. 혈소판 수치는 두 군 간에 차이는 없었다.

BUN (11.3 ± 2.7 vs. 12.7 ± 5.9 mg/dL)과 크레아티닌(0.69 ± 0.16 vs. 0.72 ± 0.30 mg/dL)은 차이가 없었다. 총단백(7.1 ± 0.6 vs. 6.6 ± 1.2 g/dL)과 총콜레스테롤(174 ± 35 vs. 198 ± 86 mg/dL)은 차이가 없었지만, 혈청 알부민(4.5 ± 0.5 vs. 3.9 ± 0.9 g/dL, $P=0.006$)은 학교 신검군에서 높았다. 혈청 알부민은 두 군으로 분류하지 않았을 때, 육안적 혈뇨의 여부에 따라 비교해 보았을 때 육안적 혈뇨가 동반된 환아들에서 육안적 혈뇨가 없었던 군에 비해 낮게 나타났다(4.0 ± 0.8 vs. 4.6 ± 0.5 g/dL, $P=0.000$). 또한 단백뇨의 심한 정도에 따라서도 중증 단백뇨를 동반한 환아들에서 더 낮게 나타났다($P=0.000$).

ASO (259 ± 209 vs. 292 ± 337 IU/mL)는 두 군에서 차이

Table 2. Comparison of Laboratory Data between the Groups

	Group		P-value
	SUS (n=37)	Sx. (n=27)	
WBC (/μL)	7,000±1,400	9,100±3,600	0.007
Hemoglobin (g/dL)	13.1±1.2	12.2±1.3	0.007
Platelet (x10 ³ /μL)	322±63	332±103	0.626
BUN (mg/dL)	11.3±2.7	12.7±5.9	0.201
Serum creatinine (mg/dL)	0.69±0.16	0.72±0.30	0.525
Total protein (g/dL)	7.1±0.6	6.6±1.2	0.110
Serum albumin (g/dL)	4.5±0.5	3.9±0.9	0.006
Nephrotic range proteinuria	4 (10.8%)	5 (18.5%)	0.475
Serum cholesterol (mg/dL)	174±35	198±86	0.212
ASO (IU/mL)	259±209	292±337	0.670
C3 (mg/dL)	111±24	126±34	0.077
C4 (mg/dL)	26±9	31±11	0.143
ANA (+)	7/28 (25.0%)	6/18 (33.3%)	0.540
Serum IgA (mg/dL)	237±96	233±112	0.898
Urine spot P/Cr	0.5±0.9	0.6±0.9	0.681
24hr urine protein (mg/m ² /hr)	57±128	46±95	NS
Urinalysis (IP:IH:IP+IH)	9:7:8	1:10:13	NS
Estimated Ccr (mL/min/1.73m ²)	118±28	116±34	0.743

Abbreviations: SUS, School urine screening group; Sx, Symptomatic group; IP/UH, Isolated proteinuria/Isolated hematuria; NS, non-specific.

가 없었고, 보체도 군간 차이는 없었다. 항핵항체 검사는 학교신검군에서 28명이 시행하였고, 이 중 7명이 양성반응을 보였고, 증상군에서는 18명이 시행하여 6명이 양성이었다($P=0.540$). IgA 값은 차이가 없었으며, 크리아티닌청소율을 추측치는 학교신검군과 증상군에서 각각 118.4 ± 27.5 와 115.9 ± 34.4 $\text{mg}/\text{m}^2/\text{hr}$ 이었다(Table 2).

두 군에서의 신 조직 검사소견을 육안적 혈뇨의 유무 및 단백뇨 중증도에 따라 학교신검군과 증상군에서 각각 비교해 본 결과, 육안적 혈뇨의 경우 두 군 모두에서 Haas Class I이 가장 많았고, Class III과 IV에서 육안적 혈뇨가 있는 경우가 많았지만, 통계적 유의성은 없었으며, 단백뇨

의 경우에서도 두 군간에서 통계적인 유의성을 보인 항목은 없었다.

4. 육안적 혈뇨 기왕력과 신 조직소견

위의 두 군간의 조직학적 차이를 볼 수 없어, 전체 64명의 환아에 대해 육안적 혈뇨 기왕력의 유무에 따라 광학현미경 소견을 확인하였는데 육안적 혈뇨의 기왕력이 있는 환아군이 기왕력이 없는 군에 비해 Class III과 IV가 많은 것으로 나타났다($P=0.021$) (Table 3).

Table 3. Renal Pathologic Findings according to the History of Gross Hematuria

		Gross Hematuria (+) (N=37)		Gross Hematuria (-) (N=27)	P-value	
LM (Haas)	Class I		13	19	0.021	
	Class II		1	2		
	Class III		16	4		
	Class IV		7	2		
IF	Ig A	±	2	4	0.293	
		+	4	4		
		++	6	7		
		+++	25	12		
	C3	±	20	15		0.644
		+	12	9		
		++	5	2		
		+++	0	1		
EM	Paramesangial		34	25	0.640	
	Intramembranous		1	0		
	Subepithelial		1	1		
	Subendothelial		1	1		

Abbreviations: LM, Light microscopy; IF, Immunofluorescence microscopy; EM, Electron microscopy.

Table 4. Renal Pathologic Findings According to the Severity of Proteinuria

		PU (-) (N=33)	Non-Nephrotic (N=21)	Nephrotic (N=10)	P-value		
LM (Haas)	Class I	20	10	2	0.027		
	Class II	1	1	1			
	Class III	10	7	3			
	Class IV	2	3	4			
IF	Ig A	±	4	1	0.862		
		+	3	3			
		++	8	3			
		+++	18	14			
	C3	±	19	8		8	0.448
		+	11	8		2	
		++	3	4		0	
		+++	0	1		0	
EM	Paramesangial	31	20	8	0.264		
	Intramembranous	0	0	1			
	Subepithelial	1	0	1			
	Subendothelial	1	1	0			

Abbreviations: PU, Proteinuria; LM, Light microscopy; IF, Immunofluorescence microscopy; EM, Electron microscopy.

5. 단백 배설량의 중증도와 신 조직소견

64명의 대상 환아에 대해 단백뇨의 정도에 따라 단백뇨가 없는 환아군(33명), 경중 단백뇨군(21명, 하루에 1 g 이하의 단백뇨), 중중 단백뇨군(10명, 40 mg/h/m²) 세 단계로 분류하여 병리학적 소견을 비교해 보았다. 단백뇨가 심할수록 광학현미경 소견에 의한 Haas 분류에서도 심한 단계로 나타나 상관관계가 있었다($P=0.027$) (Table 4). 그러나, 면역형광현미경 소견에서 단백뇨의 정도와 면역형광물질의 침착 정도는 상관성이 없는 것으로 나타났다. 전자현미경 소견에서도 단백뇨의 정도에 따라서는 고밀도 침착의 위치는 차이를 볼 수 없었다(Table 4).

6. 치료

환아들에 대한 치료는 처음 내원 시 또는 추적 관찰 중, 부종이나 육안적 혈뇨가 생기는 등의 임상증상이 악화되거나 단백뇨가 지속되거나 고혈압이 발생하는 경우, 추적 신장 기능 검사에서 신장기능이 악화되는 경우에 시도하였다. 치료 약제로는 안지오텐신 전환효소억제제(ACEI), 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), 스테로이드, 항혈소판 제제 등이 사용되었다. ACEI가 가장 많았고, 그 다음으로 항혈소판 제제였다. 경과 관찰만 한 경우도 8명이었다(Table 5).

고찰

IgA 신증은 1968년 Berger와 Hinglais가 처음 보고하였고, 원발성 사구체신염 중 가장 흔한 것으로 알려져 있다. 어느 연령에서나 발병할 수 있지만, 대개 3세 미만에서는 드물고, 보통 남자에서 더 많고, 인종적으로는 백인이나 아시아인에서 흑인보다 많다[9]. 임상경과는 다양한데, 드물게는 급속하게 진행하기도 한다. 소아에서는 성인이 되어

진단되는 경우보다 만성 신부전으로 진행되는 경우가 적다. 초기에는 혈뇨가 주증상이고 단백뇨를 동반하기도 한다[10]. 원인은 아직 정확히 밝혀지지 않았지만, 환자에게 만성적으로 노출되는 환경적인 항원에 대한 IgA의 조절에 문제가 발생하여 나타난다고 생각되고 있다. 환자의 경우 상기도 감염 후에 IgA 특이 B-와 T-림프구의 수가 증가되고, 결국 IgA를 함유하는 면역복합체가 사구체에서 걸러져서 침착하게 된다[11]. 상대적으로 긴 잠복기를 가지고, 육안적 혈뇨가 발생하는 연쇄상구균 감염후 사구체신염과는 달리 IgA 신증에서는 상기도 감염이나 위장관염 1-2일 후에 혈뇨가 발생한다[10].

IgA 신증의 임상증상은 다양하여, 발병시기에는 다섯가지로 요약할 수 있는데 1) 육안적 혈뇨, 2) 단백뇨가 동반될 수 있는 무증상 현미경적 혈뇨, 3) 고혈압이 동반된 급성 신염, 4) 신증후군, 5) 신염과 신증후군이 동반된 경우이다[12]. 미국이나 유럽에선 육안적 혈뇨가 많고, 일본에는 단백뇨와 관계없이 현미경적 혈뇨만 있는 경우가 흔하다고 알려져 있다[10]. 이번 연구에서 혈뇨와 단백뇨 등의 다양한 초기 증상을 보였는데 학교 집단 소변검사서 발견된 IgA 신증 환아에서 육안적 혈뇨 및 부종 등의 임상 증상이 더 경하였고, 증상군에서는 육안적 혈뇨가 가장 흔한 증상이었고, 부종도 많았다. 남녀간의 발생빈도는 보고에 따라 차이를 보이는데 국내 보고들에 의하면 2-3:1 정도로 남아에서 더 호발하는 것으로 알려져 있고[13], 이는 본 연구에서도 2.8:1로 나타나 소아 IgA 신증이 남아에서 높은 빈도를 나타냄을 보여 주었다.

Aruga 등[14]은 62명의 IgA 신증 환자를 대상으로 한 전향적 연구에서 조직소견을 바탕으로 분류한 자신들의 예후 분류 체계에서 가장 예후가 좋지 않은 Group IV는 나머지 집단(Group I, II, III)에 비해 의미있는 혈색소 감소를 보였다고 하는데, 이는 적혈구생성소(erythropoietin) 세포의 감소와 관련 있어 보인다고 하였다. 이번 연구에서도 증상군에서 혈색소가 통계적으로 의미있게 낮았고($P=0.007$), 연

Table 5. Comparison of Treatment

		Group		P-value
		SUS (n=37)	Sx. (n=27)	
F/U period (Months)		44.4±35.1	49.5±39.8	0.591
Treatment	Observation	5 (13.5%)	3 (11.1%)	1.000
	ACEi	33 (89.2%)	26 (96.3%)	0.387
	ARBs	9 (24.3%)	7 (25.9%)	0.884
	Steroid	12 (32.4%)	11 (40.7%)	0.233
	Platelet aggregation inhibitor	21 (56.8%)	17 (63.0%)	0.233

Abbreviations: SUS, School urine screening group; Sx, Symptomatic group; ACEi, Angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARBs, Angiotensin II receptor blockers

령과 성별을 고려한 빈혈의 기준[15]으로 볼 때 학교 신검군(4명, 10.8%)에 비해 증상군(9명, 33.3%)에서 많았는데, 신기능 지표에서는 차이가 없는 것으로 보아 연령 분포와 관련성을 고려해야 하겠다. 그 외의 혈액검사에서 증상군에서 백혈구는 많았고($P=0.007$), 혈청 알부민 값은 더 낮았다($P=0.006$). 혈청 알부민 값을 육안적 혈뇨와 단백뇨의 정도에 따라 비교해 보았을 때, 육안적 혈뇨가 동반되거나 단백뇨가 심할수록 더 낮게 나타나, 증상군에서 소변으로의 배설이 더 많음을 반영한다고 볼 수 있다.

육안적 혈뇨는 이를 보이지 않는 경우에 예후가 불량하고, 보일 경우에 경한 신조직 소견을 보인다는 보고가 있는데[16], 본 연구에서는 육안적 혈뇨가 있는 있는 군에서 Haas 분류에 더 심한 조직 소견을 보였으나, 면역 형광 검사에서 IgA 침착과 전자현미경 소견에서는 차이를 보이지 않았다.

심한 단백뇨는 IgA 신증에 있어서 만성 신부전으로 진행하는데 연관성을 가지는 인자로 알려져 있다. Moon 등[16]은 진단 초기에 단백뇨의 중증도와 신조직 소견의 중증도와는 상관이 있다고 하였으며, 이번 연구에서도 이를 확인할 수 있었다. 그러나, 면역 형광 현미경과 전자 현미경 소견에서는 차이를 볼 수 없었는데 이는 연구의 표본수가 적고 추적기간이 짧은 것, 조직검사의 시기 등이 영향을 미칠 수 있다. Ko 등[11]은 전자현미경적 관찰에서는 높은 전자밀도 침착물(dense deposits)이 주로 메산지움에서 발견되는데 간혹 내피세포 밑이나 상피세포 밑에서 관찰되기도 한다고 하였다. 또한 이 침착물의 수와 크기는 광학현미경적 소견의 정도와 관계가 있다고 보고하였는데, 본 연구의 전자현미경 소견에서는 육안적 혈뇨나 단백뇨의 중증도와 상관없이 메산지움에서 주로 침착되는 경우가 대부분으로, 내피세포 밑 이나(3명)과, 상피세포 밑(3명)에서 침착물이 적게 관찰되어 중증도에서 차이를 볼 수 없었다.

IgA 신증의 예후인자들에 대해서는 많은 연구 결과들이 보고되어 왔는데, 현재까지 알려진 나쁜 예후인자들로는 고혈압, 진단 당시의 증가된 크레아티닌, 신장조직소견의 심한 정도, 하루에 1 g 이상의 단백뇨, 흑인 등이다[9, 13]. 대표적으로 Katafuchi 등[17]은 임상적으로 혈청 크레아티닌이 높고 단백뇨가 많으며 혈압이 높을수록 예후가 나쁘다고 하였고, Heather 등[18]은 경과과정에서 단백뇨가 없어지면 향후 예후가 좋아진다고 하였다. 단백뇨가 경하거나, 단백뇨 없이 혈뇨만 보이는 경우에 예후가 좋다고는 하지만, 그런 환자들에서도 상당수가 진행성 신질환을 보인다. 약 절반에서 좋지 않은 변화가 나타난다고 하는데 7년간 경과 관찰 중에 33%에서 단백뇨가 신증후군 수준으로 증

가되고, 26%에서 고혈압, 7%에서 신기능의 이상이 나타난다고 하였다[11]. 처음에 정상 신기능을 가졌던 환자들에서 1/3 정도가 5년 이내에 사구체여과율이 감소한다는 사실이 밝혀졌다[11].

IgA 신증의 치료에는 Nakanishi 등[19]이 성인의 경우에 ACEI가 단백뇨를 줄이고 신장기능을 보존하는 것으로 알려져 있고, 소아에서도 효과적이라고 보고하였고, 그 외에도 많은 연구 결과들이 보고되어 왔는데 궁극적인 목표는 단백뇨와 고혈압을 치료하여 말기 신부전으로의 진행을 막는 것이다[5]. Moon 등[16]은 소아 IgA 신증에서는 적극적인 조기 진단과 동반된 고혈압에 대한 적극적인 치료가 중요하다 하였고, 간헐적으로 육안적 혈뇨만을 보이는 경우는 신기능이 정상이면 상기도 감염 같은 급성소견을 적절히 치료하고 보조요법과 함께 안정을 시키며 추적 관찰하는 것이고, 단백뇨가 1일 500 mg 이하, 현미경적 혈뇨를 보이며 신기능이 정상인 경우에는 혈압과 무관하게 비교적 부작용이 적은 ACEI나 ARB 제제를 사용하는 것이 주된 치료법이다[5]. 그 외에도 스테로이드, 사이클로스포린이나 사이클로포스파마이드 등이 고려되고 일본을 포함한 여러 나라에서 편도선 절제술을 하기도 한다[5, 10]. 본 연구에서는 두 군 모두에서 ACEI가 치료제로 가장 많이 사용되었고, 그 외에도 항혈소판 제제나 ARB와 스테로이드 등이 사용되었다(Table 5). IgA 신증은 초기에는 증상없이 현미경적 혈뇨만 있는 경우도 많아서 소변검사를 통해 선별한다면 조기에 진단이 가능하고, 초기에 적극적인 치료가 가능하여 병의 진행에 좋은 영향을 줄 수 있으므로 IgA 신증의 조기 발견은 의미가 크다.

최근 국내에서 학교 집단 신체검사를 통한 소아 신장질환의 조기발견과 치료가 이루어지는 빈도가 높아지고 있는데, 이는 1998년 학교보건법상 집단신체검사 항목에 소변검사가 의무화된데 기인하는 바가 크다 하겠다[8]. 이는 아시아의 다른 나라의 경우에도 비슷한데, 싱가포르에서도 집단신체검사를 시행한 이후에 많은 무증상 사구체신염을 발견하였다[20]. 이런 검사는 비용이 들뿐만 아니라 심하지 않은 단백뇨나 혈뇨가 있을 때 환아나 보호자에게 걱정을 끼치는 단점이 있지만 가장 중요한 목적은 신장 질환을 조기에 선별하여 신기능 부전을 예방하는 것이다[20]. Yamagata 등[21]은 사구체신염, 특히 IgA 신증이 일본에 많고, 요검사는 대부분의 만성 사구체신염을 조기에 찾아낼 수 있는 유용한 방법이며, 사구체신염에 의한 말기 신부전을 줄이는 것이 말기 신부전의 유행률을 줄이는 좋은 방법이라고 하였다.

Ko 등[22]에 따르면 무증상 혈뇨를 보인 환자의 52%가

학교집단 뇨검사를 통하여 혈뇨를 발견하였고, 약 50%가량에서 얇은기저막병(thin basement membrane disease) 이, 14%에서 IgA 신증, 4%에서 Alport 증후군, 3%는 막형 사구체신염, 그리고 1%에서 막증식형 사구체신염이 보고된 바 있다. IgA 신증은 초기에는 증상없이 현미경적 혈뇨만 있는 경우도 많아서 소변검사를 통해 선별한다면 초기에 진단이 가능하고, 초기에 적극적인 치료가 가능하여 병의 진행에 좋은 영향을 줄 수 있으므로 IgA 신증의 조기 발견은 의미가 크다.

본 연구는 전체 환자의 수가 많지 않아, 두 개의 군으로 분류하여 비교하기에는 환자의 수가 적었고, 이로인해 정확한 결론을 도출하기에 어려움이 있었다. 이들의 추적 경과 관찰 기간도 IgA 신증의 임상양상을 비교하기에는 짧았고, 또한 후향적인 분석 연구이므로 경과관찰 기간이 각각 달랐으며, 치료과정이나 혈액이나 소변검사 등이 일률적으로 계획되지 못했다는 것에 제한점을 들 수 있다.

앞으로 국내에서 시행한 학교 집단 요검사를 통해 IgA 신증 환자의 임상적 특성을 알고, 조기 진단에 더 많은 도움이 되기 위해서는 많은 수의 표본집단과 장기적인 추적 관찰에 의한 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

요약

목적: 면역글로불린A(IgA) 신증은 다양한 임상양상을 보이는 가장 흔한 원발성 사구체 신염으로, 적극적인 치료로서 단백뇨와 사구체손상을 줄여야한다. 저자들은 학교 집단 요검사를 통해 진단된 IgA 신증의 특징을 알아보고자 하였다.

방법: OO대학교병원 소아청소년과에서 조직검사를 받고 IgA 신증으로 진단받은 환자 64명을 내원 당시의 증상 유무에 따라 두 군으로 나누어 후향적으로 연구하였다.

결과: 증상 없이 학교신검에 의해 진단된 37명과 혈뇨 등으로 내원하여 진단된 27명을 대상으로 하였다. 각 군의 평균 연령은 각각 10.8 ± 2.7 세 및 9.5 ± 3.4 세였고, 각 군 모두에서 남아가 많았다. 증상 발현 후 내원까지의 기간과 조직 검사까지의 기간은 증상군에서 더 짧았다. 임상 증상은 증상군에서 육안적 혈뇨($P=0.001$)와 부종($P=0.008$)이 더 많았다. 혈액검사에서 증상군의 백혈구 수가($P=0.007$) 많았고, 혈색소 값은($P=0.007$) 더 낮았으며 BUN과 크레아티닌 값은 차이가 없었다. 혈청 알부민 값은 증상군에서 학교신검군에 비해 더 낮았고($P=0.006$), 두 군에서 치료기간은 차이가 없었고, 치료약제는 ACEI가 가장 많았다. 전체 환자

군을 대상으로 광학적 신조직 검사분석 시, 육안적 혈뇨 기왕력이 있는 군에서 없는 군에 비해 좀 더 심한 병변을 보였으며, 단백뇨의 중증도와 병변의 중증도와는 상관이었다.

결론: 학교신검군 및 증상군 모두 조기 진단된 IgA 신증으로 임상적 및 조직학적인 큰 차이를 볼 수 없었다. 학교신검은 초기에 IgA 신증을 선별하는데 유용하지만, 조기 진단이 치료나 예후에 어떤 영향을 주는지는 향후 보다 많은 대상자들의 장기간 추적관찰이 더 필요할 것으로 생각된다.

References

- 1) D'Amico G. The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. Q J Med 1987;64:709-27.
- 2) Korean Society of Nephrology, Registry Committee. Renal replacement therapy in Korea. Korean J Nephrol 2003;22: s353-68.
- 3) Utsunomiya Y, Koda T, Kado T, Okada S, Hayashi A, Kanzaki S, et al. Incidence of pediatric IgA nephropathy. Pediatr Nephrol 2003;18:511-5.
- 4) Haas M. Histologic subclassification of IgA nephropathy: A clinicopathologic study of 244 cases. Am J Kidney Dis 1997; 29:829-42.
- 5) Cho S, Choi S, Lee D, Moon J, Jung K, Lee S, et al. Combined therapy of cyclophosphamide and steroid on progressive IgA nephropathy. Korean J Nephrol 2010;29:38-45.
- 6) Park YH, Choi JY, Chung HS, Koo JW, Kim SY, Namgoong MK, et al. Hematuria and proteinuria in a mass school urine screening test. Pediatr Nephrol 2005;20:1126-30.
- 7) Cho BS, Kim SD. School urinalysis screening in Korea. Nephrol 2007;12:s3-7.
- 8) Kim HJ, Kwak BO, Bae JU, Kim KS and Lim SD. A case of type II membranoproliferative glomerulonephritis detected by school urinary screening tests. J Korean Soc Pediatr Nephrol 2010;14:79-83.
- 9) Kaplan BS. IgA nephropathy. In:Kaplan BS, Meyers KEC. Pediatric nephrology and urology. Philadelphia:Elsevier Mosby, 2004:137-40.
- 10) Pan CG and Avner ED. Isolated glomerular disease with recurrent gross hematuria. In:Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme III JW, Schor NF, Behrman RE, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia:Elsevier Saunders, 2011: 1781-3.
- 11) Ko CW. Recent update of IgA nephropathy. J Korean Soc Pediatr Nephrol 2002;6:5-14.
- 12) Yoshikawa N, Iijima K, Ito H. IgA nephropathy in children.

- Nephron 1999;83:1-12.
- 13) Hong IH, Lee JH, Go CW, Koo JH, Kwak JS. Clinical course of IgA nephropathy in children. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 1999;3:153-60.
 - 14) Aruga S, Horiuchi T, Shou I, Tashiro K, Kurusu A, Fukui M, et al. Relationship between renal anemia and prognostic stages of IgA nephropathy. *J Clin Lab Anal* 2005;19:80-3.
 - 15) Lerner NB. The anemias. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme III JW, Schor NF, Behrman RE, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011: 1648-50.
 - 16) Moon CM, Kim PK, Lim BJ, Song JS, and Jeong HJ. Clinicopathologic changes of IgA nephropathy in children during long-term (average 10.8 yrs) follow-up. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2010;14:154-65.
 - 17) Katafuchi R, Oh Y, Hori K, Komota T, Yanase T, Ikeda K, et al. An important role of glomerular segmental lesions on progression of IgA nephropathy: A multivariate analysis. *Clin Nephrol* 1994;41:191-8.
 - 18) Reich HN, Troyanov S, Scholey JW and Cattran DC. Toronto Glomerulonephritis Registry. Remission of proteinuria improves prognosis in IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:3177-83.
 - 19) Nakanishi K, Iijima K, Ishikura K, Hataya H, Awazu M, Sako M, et al. Efficacy and safety of lisinopril for mild childhood IgA nephropathy: a pilot study. *Pediatr Nephrol* 2009;24:845-9.
 - 20) Yap HK, Quek CM, Shen Q, Joshi V and Chia KS. Role of urinary screening programmes in children in the prevention of chronic kidney disease. *Ann Acad Med Singapore* 2005;34:3-7.
 - 21) Yamagata K, Iseki K, Nitta K, Imai H, Iino Y, Matsuo S, et al. Chronic kidney disease perspectives in Japan and the importance of urinalysis screening. *Clin Exp Nephrol* 2008; 12:1-8.
 - 22) Ko CW, Cho MH, Jang YC, Kim YC and Koo JH. Asymptomatic primary hematuria in children. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2004;8:166-75.