

## 전신성 홍반성 루푸스 환자의 신장 질환

박성환\*

### 1. 역 사

라틴어로 늑대(wolf)를 의미하는 루푸스는 다양한 피부 병변을 표현하는 용어로 사용되었다. 홍반성 낭창(루푸스)은 1833년 Bielt가 처음 기술한 이후 수세기 동안 만성피부질환으로 생각하였으며 1872년 Kaposi가 루푸스의 전신증상을 보고하였으며 이후 전신 장기 침범의 다양한 소견이 보고되었다. 1922년 Keith등에 의해 4명의 루푸스 신염이 처음 기술되었고 1935년 wire loop leison이 기술되었다. 1948년 Hargraves에 의해 LE cell이 발견되고 이후 항핵항체(antinuclear antibody)가 발견되면서 본 질환의 발병기전에 대한 연구가 진행되기 시작하였으며 이러한 연구 결과가 치료에 응용되기 시작하였다. 1940년대 루푸스 신염의 중간생존율(median survival)이 1년 이내이었으나, 1950년 후반에는 고용량의 부신 피질 호르몬의 사용, 조기 진단 및 의료 수준의 향상으로 생존율이 5년으로 향상되었고 1970년 이후 cyclophosphamide 등의 사용으로 15년으로 증가 되었으며 말기 신부전으로 넘어가는 율도 줄어들기 시작하였다.

### 2. 역 학

SLE는 인구 10만명당 매년 1.8명에서 7.6명 정도

발생하며 유병율은 15-250명 (50.8명)으로 보고되었다. 미국내에서는 하와이 지역의 아시아인과 black American에서 많이 발생하며, black American 여성이 일생중 SLE가 발생할 확율은 250명 당 1명이다. 주로 여성에서 발생하고 40세 이하의 젊은 층에서 호발하며 ESRD 원인의 1-3%를 차지한다. SLE에서 루푸스 신염의 발생 빈도는 35%-90%로 다양하며, 임상적으로 SLE 진단후 첫 1년 이내에 50% 환자에서 신염이 발생하는 것으로 알려져 있다.

### 3. 원인 및 병인론

#### 1) SLE 의 병인론

SLE의 원인은 genetic, hormonal, immune, environmental factor의 역할에 대해 많은 조사가 이루어졌지만 그 정확한 원인은 밝혀지지 않았다. SLE가 특정한 유전자(HLA-B8, DR2, DR3, Complement C4A)가 있는 사람에서 흔히 발병하며, 또 SLE의 자가 항체와 특정 유전자와의 연관성이 보고되면서 유전자의 역할에 대한 많은 연구가 있었다. 즉 면역 조절이나 단백질의 분해, 단백질의 이동, 면역 반응, 보체, 망상 내피 세포계, 면역글로블린, apoptosis, 성 호르몬 등을 조절하는 유전자들의 복합적인 이상에 의해 서로

\* 가톨릭 대학교 의과대학 내과학 교실

다른 면역 이상을 초래하며 이로 인해 SLE의 다양한 임상 양상이 나타나는 것으로 추정하고 있다. 호르몬이 질병의 원인과 관련된다는 가설은 여성, 특히 가임기 여성과 Klinefelter syndrome 남성에서 흔히 발병하는 사실과 SLE 환자에서 estrogen 대사의 이상소견을 근거로 제시하고 있다. SLE 환자에서는 수많은 면역학적 이상 소견이 발견되지만 이러한 이상 소견의 원인이 1차적인 것인지 2차적인 것인지에 대해서도 명확하게 밝혀져 있지 않다. SLE는 근본적으로 immune regulation 의 이상에 의해 발생하는 것으로 생각하며 이는 self에 대한 tolerance의 소실이 그 근본적인 원인이다. 또한 정상적으로 면역 반응을 down regulation 하는 suppressor T 세포의 수가 감소 되어있고, lupus animal model 연구에서는 apoptosis를 조절하는 gene의 defect가 보고되었다. 이러한 결과로 인해 나타난 비정상적인 항원은 APC에 의해 세포 표면에 peptide로 표현 되며 peptide-MHC 복합체를 통해 CD4 autoreactive T 세포의 expansion을 자극한다. CD4 T 세포는 IL-4, IL-6 같은

cytokine의 분비를 통해 autoreactive B세포를 활성화, 증식, 분화하게하여 과도한 항체를 생산하게한다. 이러한 결과로 SLE 환자에서는 항핵 항체, 특히 DNA, Sm, RNP, Ro, La 등의 항원에 대한 자가항체가 발견된다. 'self' 항원에 계속 노출되면 면역 반응은 low-affinity, highly cross reactive IgM 항체에서 high-affinity IgG 항체로 변화하게된다. 여성호르몬이 B cell의 hyperactivity를 촉진할 수 있으며 바이러스 같은 microorganisms이 이러한 면역반응 과정에 관련된 세포를 자극할수도 있다. 또한 UV light가 keratinocyte를 자극하여 IL-1의 분비를 촉진 시킴으로서 B cell을 자극하여 더욱 많은 항체를 만들게 하기도 한다. 그러나 모든 자가항체가 질병을 일으키는것은 아니다. 실제로 정상인도 낮은 역가의 항체를 만드는 것으로 알려져 있다. 이러한 사실은 면역학적 이상이 질병의 직접적인 원인이라기 보다는 질병의 유발 인자로 인한 2차적 변화의 가능성도 생각해 볼수 있는 것이다. 즉 SLE 병인론의 주된 면역학적인 이상은 B림프구의 과도한 활성화와 이로 인해 여러 자가(self) 항원에 대한 조절되지 않는 과도한 항체의 생산이다. 이들 항체는 직접 조직에 침착하거나, 항원과 만나 면역 복합체 (immune complex, IC)를 형성하고 조직에 침착되면서 각종 염증 반응을 유발하여 조직 손상을 가져오며, SLE의 주된 증상을 유발한다.

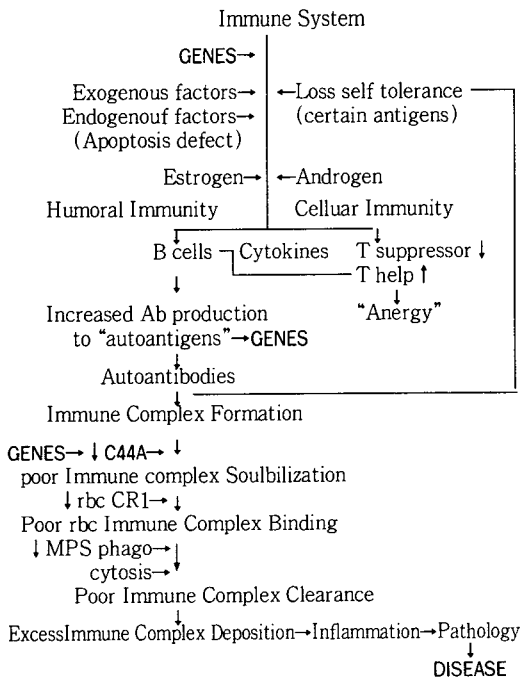


Fig 1. Pathogenetic events in SLE

## 2) 루푸스 신염의 병인론

### (1) 자가항체 /혈중 면역 복합체 형성

면역장애의 다양한 원인에 상관없이 대부분의 환자에서 루푸스 신염은 신장에 면역 복합체가 침착하면서 시작된다. 신병변에 관계되는 주 항원은 double-stranded (ds) DNA 또는 single-stranded (ss) DNA이며, 이에 대한 항 DNA항체가 결합하여 혈중 면역복합체를 형성한다. 면역복합체가 형성되면 염증 매개체의 활성화가 일어나게 된다. 보체 활성화의 결과인 membrane attack complexes(MAC)의 혈중 농도는 질병의 활성도와 조직의 손상도와 밀접한 관계가 있다. 형성된 면역복합체는 처음에는 mesangium에 존재하

여 질병을 일으키고, 더 많은 면역복합체가 형성되는 경우 mesangium의 처리 능력을 넘어 내피세포 아래(subendothelial space)에 침착되고 이는 focal 또는 diffuse proliferative lupus nephritis를 형성한다. 이때 염증매개체는 세포성과 체액성이 모두 작용하여 심한 염증 반응을 일으킨다.

막성(membranous) 신염인 경우는 혈중 면역복합체가 GBM을 넘어가서 상피세포 아래(sub-epithelial, or epimembranous space)에 침착을 해야 하므로, 작고 초기의 면역복합체이거나 GBM에서 분리되어 항원 및 항체가 다시 상피세포 아래서 재결합하는 과정을 밟는다. 따라서 항액항체 음성이 20~25%이면 낮은 친화력의 항체를 갖는다. 이때 염증매개체의 활성화는 GBM 밖이므로, 세포성은 활성화 되지 못하며 체액성만 활성화 된다.

#### (2) In Situ 면역 복합체 형성

DNA가 GBM에 먼저 붙고 이후에 항DNA항체가 붙어서 발생되며 이는 DNA가 사구체의 기저막(GBM)에 잘 붙기 때문이다. 따라서 항DNA항체가 혈중에는 있으나 소변중에는 존재하지 않는다. 이 경우에는 막성 루푸스 신염의 병리소견과 체액성 염증반응이 주로 나타난다.

#### (3) Reticuloendothelial(RE) system의 역할

사구체내에 면역복합체의 침착에 영향을 주는 다른 요인으로는 면역세포의 응집을 제거하는 RE 체계의 이상을 들 수 있다. SLE 환자는 anti-Rh IgG-labeled red cell의 Fc-receptor-mediated splenic clearance의 심각한 장애가 보고된다. 이러한 장애는 질병의 활성도와 C1q-binding 면역 복합체의 역가와 잘 일치한다. Greisman등은 C1q를 포함하는 면역 복합체는 clearance의 감소와 신질환과 관련됨을 증명하였다.

#### (4) Coagulation 및 Fibrinolytic system의 역할

면역복합체 침착, 보체활성 이외에, 혈전 형성

이 사구체 병변에 중요한 역할을 한다. 혈전은 혈중 또는 사구체내의 단핵구에서 분비하는 응혈촉진제(procoagulant)에 의해서 형성되며, 이런 환자의 예후는 매우 불량하다.

## 4. 병리

### 1) 신조직 검사

임상상 및 검사 소견만으로는 루푸스 신염의 치료방침을 결정하기는 어렵다. 루푸스 신염이 있는 경우 특별한 금기사항이 없는 한 반드시 시행되어야 한다. 신생검은 신병변의 형태와 정도를 알고 치료의 방침을 정하는데 매우 중요하다. 신병변의 조직소견은 루푸스 신염의 분류, 활동도(activity index) 및 만성도(chronicity index)의 지표로서 매우 중요하며, 이로써 예후 판정에 도움이 된다.

### 2) 분류

루푸스 신염의 병리적 분류는 주로 광학현미경(LM)의 소견에 의존하며, 면역형광(IF) 및 전자현미경(EM)의 소견이 보완적으로 사용된다. 현재 가장 널리 사용되는 분류는 WHO 분류로, 특징적인 병리소견은 Table 1에서 보는 바와 같다.

### 3) 활동도와 만성도 지표

루푸스 신염의 신 조직소견을 해석할 때 WHO 분류 뿐만 아니라, 활동도와 만성도를 결정하는 것이 루푸스 신염의 예후와 치료방침을 결정하는데 중요하다. Table 2에서 보는 바와 같이 활동도와 만성도를 반영하는 각 항목의 점수 0, 1+, 2+, 3+는 각각 없음(Absent), 경증(mild), 중증도(moderate), 중증(severe)에 해당된다.

### 4) 임상상과 병리학적 연관성

요침사 소견의 자세한 검사는 루푸스 신염의 형태 분류에 매우 좋은 임상적 지표이며, 이외에 신증후군, 고혈압 및 고질소혈증 역시 도움이 된다. Mesangial 또는 focal proliferative lupus nephritis 은 보통 신염(nephritic)의 요침사 소

Table 1. Summary of the LM, EM, and IF Features of renal lesions in SLE

Category(WHO class)	L	M	EM (electron-dense deposit)	IF (deposits of Ig /C)
Normal	Normal		-	-
Mesangial proliferative GN(II)	Normal or diffuse mesangial hypercellularity		Mes: ++ SE: ± Epi: 0	Mes: ++ CW: ± SE: ± Epi: 0
Focal and segmental proliferative GN (III)	Diffuse mesangial hypercellularity with focal and segmental accentuation, segmental necrosis, hyaline thrombi		Mes: +++ SE: + Epi: 0	Mes: ++ CW: + SE: + Epi: 0
Diffuse proliferative GN (IV)	Pronounced diffuse hypercellularity, mesangial interposition, subendothelial deposit(wire loop), segmental necrosis, cellular infiltration, crescents		Mes: +++ SE: + Epi: 0	Mes: +++ CW: ++ SE: +++ Epi: ++extraglomerular tubulointerstitial deposits
Membranous lupus GN (V)	Mild mesangial hypercellularity, epimembranous deposits, spikes		Mes: +++ SE: +++ Epi: +++	Mes: +++ CW: ± SE: ± Epi: +++
Advanced sclerosing GN	Superimposed focal and segmental or global sclerosis on category IV or V		Mes: + CW: ±	Mes: + CW: ±
Interstitial nephritis	Marked acute and chronic tubulointerstitial inflammation with minor glomerular lesions		Tubule basement membrane +Variable glomerular deposits	Tubule basement membrane +Variable glomerular deposits

Mes = mesangial, CW = capillary wall, SE = subendothelial deposits, Epi = epimembranous deposits, 0 to +++ = semiquantitative assessment of intensity of deposition.

Table 2. Indices of Activity and Chronicity in Lupus nephritis #

Activity Index (Range 0 to 24)	Chronicity Index (Range 0 to 12)
Glomerular Hypercellularity	Glomerular lesions
Leukocyte exudation	Glomerular sclerosis
Karyorrhexis / Fibrinoid necrosis*	Fibrous crescents
Cellular crescents*	Tubulointerstitial lesions
Hyaline thrombi	tubular atrophy
Tubulointerstitial inflammation	Interstitial fibrosis

# : Individual lesions are scored 0 to 3+ (absent, mild, moderate, severe)

\* : multiply score by 2.

견을 보이고, 신증후군, 고혈압, 고질소혈증 소견이 같이 있을 때는 diffuse proliferative lupus nephritis 을 시사한다. 신염의 요침사 소견이 없는 신증후군은 보통 membranous nephritis에서 보이고, 고혈압과 고질소혈증이 동반되면 membranous nephritis의 말기 소견을 시사한다. 루푸스 신염에서 각 병리 분류에 따른 임상상과 예

후를 도식화 하면 Table 3과 같다. 또한 electron dense deposit, 면역 글로블린, 보체 침착의 정도와 분포는 임상소견과 연관성 있으며, 만성도를 시사하는 병변의 존재는 나쁜 예후인자이고 활동도를 시사하는 병변의 존재는 적극적인 치료로 회복 가능성을 암시한다.

Table 3. Clinicopathologic Correlations in Lupus nephritis: Clinical features and Histologic patterns.

Clinical Findings	Pathologic Findings(%)			
	<i>Minimal Change or Mild Mesangial Proliferation</i>	<i>Focal and Segmental Proliferative Glomerulonephritis</i>	<i>Diffuse Proliferative Glomerulonephritis</i>	<i>Membranous Glomerulonephritis</i>
No clinical findings of renal involvement	40	30	25	< 5
Renal abnormalities present	7	16	65	12
Nephrotic syndrome with or without renal failure	< 1	8	70	22
Hematuria or non-nephrotic proteinuria	10	21	63	6

### 5. 임상상

#### 1) 루푸스 신염의 임상적 증거

SLE가 의심되는 환자에서 하기한 1982년 American rheumatic association(ARA) 기준 항목 11개 중 4개 이상의 진단적 기준에 맞으며, 신병변으로 하루 500mg 또는 +++이상의 단백뇨 및 요침사 소견이 있을때 루푸스의 진단이 가능하다.

#### 2) SLE라고 분류할 때의 기준(ARA 기준)

malar rash, discoid rash, photosensitivity, oral ulcers, arthritis, serositis, renal, neurologic, hematologic, immunologic disorder, antinuclear antibody 등의 전부 11개의 기준 중 4개 이상이 동시에 또는 관찰기간 도중에 연속적으로 있을 때 SLE의 진단이 가능하다.

#### 3) SLE 에서 요소견의 이상

요검사는 SLE에서 신침범 평가의 첫단계로 가장 중요하며, 요검사상 이상 소견은 혈뇨만 있는 경우부

터 혈뇨, 농뇨, 원주체(cast)등의 신염의 요침사를 동반하는 심한 단백뇨가 있는 경우까지 매우 다양하다 (Table 4). 또한 단백뇨의 정도는 신침범 정도를 평가하는데 유용함으로 요단백의 정량은 필수적이다.

Table 4. Abnormal Urinary Findings in 520 Cases

	No of Cases	%
Albuminuria	240	46.1
WBC's in urine	185	35.5
Hematuria	170	32.6
Granular casts	164	31.5
Hyaline casts	148	28.4
RBC casts	39	7.5
Fatty casts	32	6.1
Oval fat bodies	23	4.4
Double refractile bodies	10	1.9
Waxy casts	9	1.7
Mixed fatty casts	6	1.2

#### 4) SLE에서 요로계 이상

- SLE에서 신침법은 거의 모든 예에서 있다. 실제로 정상 요검사 소견에서도 신조직 소견은 신침법 소견을 보이는 경우가 있는데, 이러한 “silent lups nephropahty”의 대부분은 병변이 진행하지 않는것으로 알려져 있다.

- 루푸스 신염은 신조직 검사를 시행하지 않는 상태에서 SLE중 38~65%에서 임상적으로 진단되고, 5~16%에서는 SLE가 처음 진단될때 발견된다.

- 신증후군은 SLE중 8~26%에서 관찰되고, 단백뇨 또는 비정상적 요침사 소견은 29~65%에서 관찰되며, 원위부 신세뇨관성 산증(distal renal tubular acidosis:type I RTA), type IV(hyporeninemic hypoaldosterone-associated) RTA도 드물지 않게 발견된다.

- 신증후군과 lupus anticoagulant가 있는 SLE 환자는 신정맥 혈전증의 발생위험이 높다.

- SLE에서 임상적으로 간질성 방광염(interstitial cystitis)이 발생할 수도 있고, 이때 병리 소견상 면역복합체에 의해 초래된 방광의 혈관염 소견이 때때로 관찰된다.

#### 5) 루푸스 신염의 활동도 기준

##### (1) 신생검 소견

내피세포 아래의 electron dense deposit는 활동성 루푸스 신염의 가장 좋은 지표이며, 치료 지침으로 삼을 수 있다. 그러나, 신생검을 매번 반복할 수 없기 때문에 소변검사 및 혈청학적 검사를 시행함으로써 루푸스 신염의 활동도, 치료의 지침 및 예후를 판정하려 하지만 아직 논란의 여지가 있다.

##### (2) 검사소견

- 혈청검사 소견 : 연속적인 혈청보체 및 항 dsDNA 항체 측정

- 요검사 및 신장기능 검사 : 요침사가 악화되거나, 24시간 단백뇨가 증가할 경우 새로운 사구체 병변을 의심해야 하고, 혈중 크레아티닌 치가 증가할 경우 활동도의 증가를 의심해야 한다. 그러나 약제사용, 신정맥 혈전증, 사구체 경화에 의한

고질소혈증은 신병변의 활동도와 무관하다.

- ESR /CRP비 : ESR이 높고, CRP가 낮거나 정상일 때 즉 ESR /CRP비가 높으면 SLE활동도의 증가를 의심하고, 반면에 ESR /CRP비가 낮으면 감염의 합병증을 의심해야 한다.

## 6. 경과와 예후

### 1) SLE의 예후인자

임상적으로 신경계 증상, 신증후군을 동반하는 단백뇨, 고용량의 부신피질호르몬 요법에 반응하지 않는 임상병변이 있거나 또는 악화가 될때 예후가 나쁘다. 또한 검사 소견상 고질소혈증이 있거나, telescoped urine sediment, 항 dsDNA 항체 상승, 지속적인 빈혈 및 지속적인 보체의 감소 등은 불량한 예후인자이다.

### 2) 루푸스 신염의 예후인자

(1) SLE발병시 연령과 성별 : 발병연령이 어리고 남자일때 신부전의 위험성이 높다.

(2) 지속적인 고질소혈증

(3) 신조직 소견

향후 질병경과와 예후에 중요한 예측지표로 사용된다.

a. 만성도 지표 : 말기신부전(ESRD)의 위험성을 반영한다.

b. 활동도 지표 : ESRD의 예측지표로서의 역할 보다는 적극적인 치료로 가역성이 있는지를 반영한다. 이중 cellular crescent와 심한 fibroid necrosis는 가장 나쁜 소견이다.

c. 내피세포 아래의 electron-dense deposit : 활동성 루푸스신염의 증거로 적극적인 치료의 대상이며, 치료함으로써 침착물의 이동과 감소가 있다.

d. 임상검사 소견

루푸스 신염의 활동도 예측, 치료방침결정, 예후 판정에 도움을 준다.

- 신장검사 : 요침사 소견, 단백뇨, 신기능장애(혈중 크레아티닌 치, Ccr)

- 혈청학적 검사(serologic test) : 항 dsDNA 항체, 보체, 순환성 면역복합체

- ESR /CRP비

Table 5. Factors that may influence the prognosis of lupus nephritis

General
Age
Sex
Race
Education
Clinical Aspects of Renal Involvement
Acuity of illness
Disease duration
Presence of hypertension
Other organ system involvement
Renal histology
Activity index(disease activity and severity)
Chronic index(sclerosis and fibrosis)
Location of immune deposits)
Capillary thrombosis
Immunologic /pathologic factors
Type of circulating immune complexes
Anti-double-stranded DNA antibodies
Complement activation
Reticulo-endothelial system dysfunction
Circulating anticoagulant
Platelets
Fibrinolytic abnormalities
Specific Treatment

## 7. 루푸스 신염의 관리

루푸스 신염의 관리에는 아직까지 논란이 있지만 기본원칙은 첫째로 신기능의 점진적 소실을 예방하거나 신기능을 향상시키는 것이며, 둘째로 말기 신부전은 투석이나 이식으로 치료될수 있기 때문에 가능한한 환자에게 독성이 적은 치료법을 선택하는 것이다. 양성인 신병변에 대한 과잉치료는 감염의 합병증으로 환자의 사망을 초래할수 있고 Class III, IV병변에 대한 소극적인 치료는 진행성 신부전에 이르게 할 수 있다. 따라서 의사는 검사실 소견과 조직학적 소견을 바탕으로 신염의 정확한 병기를 조사하여 이에 대한 합당한 치료법을 선택해야하며, 선택한 치료법에 대한 환자의 반응및 부작용등을 평가하여 현재의 치료에 대한 방법 및 용량에 대한 지속적 고찰이 필요하다.

### 1) 일반적 치료

(1) 신조직 검사를 금기사항이 없는 한 시행하여 그 결과에 따라 치료법을 선택한다. 이때 activity, chronicity 지수를 평가하는 것이 도움이 된다.

(2) 혈압이 높은 경우 염분의 섭취를 제한하며, 고지혈증이 있거나 신증후군이 있는 경우 지방의 섭취를 제한하며 신기능 장애가 40% 이상인 경우 단백질의 섭취를 제한한다. 칼슘의 보충은 corticosteroid induced osteoporosis를 최소화 하는데 도움을 준다.

(3)부종을 조절하기 위해 필요한 경우 loop diuretics 를 사용한다.

(4)신염의 활성도를 나타내는 지수들의 정기적 검사를 시행한다.

(5)치료에 사용되는 약물 독성에 대한 감시를 정기적으로 한다.

(6)신기능에 영향을 미칠 수 있는 Salicylate 및 항염진통제의 사용을 제한한다

(7)고혈압은 적극적으로 치료한다.

(8)신염의 활성기 임신은 신부전의 위험도를 증가시킴으로 관해상태에서 임신하도록 유도한다.

2) 조직검사의 결과에 따른 치료법은 fig3.과

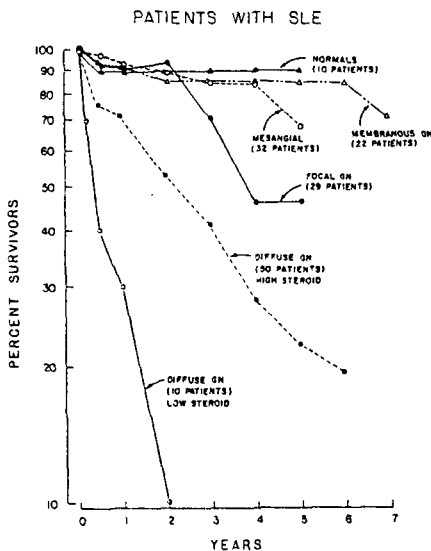


Fig 2. Survival, calculated by life table analysis from the time of the initial renal biopsy, in two series of patients with SLE

같으며 사용되는 약물의 주요 부작용은 Table 6 과 같다.

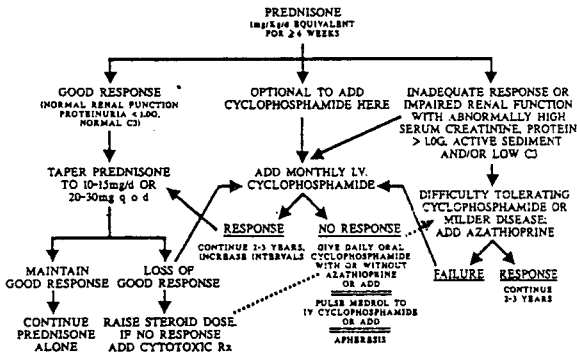


Fig 3. Algorithm for the treatment of proliferative nephritis

Table 6. Toxicities of aggressive regimen used to treat nephritis

- I. Prolonged high-dose oral prednisone therapy (1mg/kg/day equivalent > 6 weeks)
  - Accelerated development of cataracts, glaucoma, hypertension, osteoporosis
  - Diabetes mellitus
  - Avascular necrosis of bone
  - Diffuse ecchymoses
  - Weight gain and marked cushingoid appearance
  - Diplopia
  - Emotional lability, mood changes
  - Dyspepsia, ulcer risk
  - Increased infection risk
  - Menstrual irregularities
- II. Cyclophosphamide (more common in oral doses)
  - Alopecia
  - Amenorrhea, infertility
  - Hemorrhagic cystitis
  - Risk of malignancy
  - Severe nausea and vomiting
  - Increased risk of infection
  - Teratogenicity
  - Anemia, leukopenia, thrombocytopenia
- III. Azathioprine
  - Nausea and vomiting
  - Abnormal liver function tests
  - Increased risk of infection
  - Anemia, leukopenia, thrombocytopenia

3) 기타 실험적치료법

- (1) 비스테로이드성 항염제와 항말라리아 제제
- (2) 혈장교환요법
- (3) cyclosporine
- (4) Total lymphoid irradiation
- (5) Thromboxane receptor antagonist
- (6) Anticoagulant, antifibrinolytics, and anti-platelet agents
- (7) Prostaglandins and Dietary fat
- (8) Monoclonal antibodies / Cytokines

## 8. 말기 신질환(ESRD)과 SLE

- 신이식 및 투석

고질소혈증이 서서히 진행하여 ESRD로 될 때는 활동도는 떨어지고 신장의 증상호전이 있으며 면역억제제는 중단해도 될 정도이나, 고질소혈증이 재빨리 진행하여 ESRD가 될 때에는 SLE의 활동도가 계속 되어 면역억제제를 계속 써야 한다. 가령 혈중 크레아티닌치가 4~6mg/dl (GFR이 10~30ml/min) 상태로 내원한 루푸스 신염 환자가 있을때, 신장기능이 최근에 급격히 나빠 졌다는 증거가 있거나, 신조직 소견상 활동성 병변을 보일 때는 고용량 부신피질호르몬이나 cyclophosphamide 치료의 적응증이 된다.

과거에는 루푸스 신염에서 ESRD가 되면 대부분은 사망했으나 신이식이 가능하면서 부터는 생존율이 다른 원인의 ESRD와 비슷하나, 계속 고용량 부신피질호르몬을 사용해야 하는 경우에는 감염으로 사망하는 경우가 있고, 고혈압이 예후에 중요한 역할을 한다.

신이식은 SLE 활동도가 수개월이상 비활동성으로 유지될때 고려할 수 있는데 신이식후 질병활동도는 떨어지고 재발은 드물며 이식 생존율은 좋다. 투석이나 신이식후 환자의 5년 생존율은 60~70%로 다른 원인의 ESRD와 비슷하다.

## 9. 임신과 SLE

임신은 루푸스 신염에 나쁜영향을 초래해, 과거에는 SLE 환자의 임신을 절대 금기인 것으로 취급됐으나, 최근에는 제한적으로 임신이 가능하다. 고질소혈증, 신증후군, 고혈압 등을 동반하는 활동성 신염 환



자는 임신 동안이나 분만후에 신기능 악화의 위험성이 높으나, 질병활동도가 1년이상 관해 상태를 보이면 임신의 위험성은 정상인과 비슷하므로 임신이 가능하다.

일단 임신을 하게되면 질병 활동도와 고혈압은 적극적으로 치료해야 하고 유산은 적응증이 되지 않는다. 임신중 고질소혈증과 고혈압은 태아소실의 위험도가 크지만 신증후군 자체로는 그렇지 않다. 계속적으로 낮은 혈중 보체치는 SLE 활동도 악화와 자간전증(preeclampsia)을 구별하는데 중요하며, SLE 활동도의 악화가 있는 경우 부신피질호르몬은 태아에 큰 문제는 초래되지 않으므로 적극적으로 사용하고, 특히 임신 말기나 분만 후 초기에는 SLE 활동도의 악화가 많은 시기이므로 주의를 요한다.

### 참고문헌

1. Adler SG, Cohen AH, Glasscock RJ : Secondary Glomerular diseases In Brenner and Rector's The kidney. 1498-1516, 5th edition, WB Saunders Co, 1995
2. Golbus J, McCune J : Lupus nephritis, classification, prognosis, Immunopathogenesis and treatment. Rheum Dis Clin North Am 20:213-242, 1994
3. Pollak VE, Pirani CL : Lupus nephritis. pathology, pathogenesis, clinicopathologic correlations and prognosis. In Dubois' lupus erythematosus. 525-541, 4th edition, Lea & Febiger, 1992,
4. Wallace DJ, Hahn BH, Klippel JH : Lupus nephritis. In Dubois' lupus erythematosus. 542-549, 4th edition, Lea & Febiger, 1992,
5. Schur P : Systemic lupus erythematosus. In Cecil textbook of medicine, 1475-1483, 20th edition, WB Saunders Co, 1996
6. 김성권 : 낭창성 신염의 임상상 및 치료. 신장내과 연수강좌, 51-64. 대한내과학회 신장내과 관리위원회, 1996