

# 소아 사구체 신염의 진단 및 최신요법

조 병 수

(경희의대 소아과, 대한신장학회 총무이사)

## 1. 소아 사구체 신염의 진단

소아 사구체 신염은 크게 급성과 만성으로 나눌 수 있으며, 급성인 경우는 특징적으로 열감기를 앓거나 농가진을 앓고나서 10~20일 경과후에 갑자기 몰라색 같은 혈뇨 및 전신부종을 나타내게된다. 그러나 만성 신장염의 경우는 오히려 자각적 증상은 거의 없어서 진단에 매우 큰 어려움이 있으며, 거의 대부분은 신기능이 크게 저하되어야 전신부증이나 혈뇨 등의 자각적 증상이 나타나게된다. 이런 경우는 진단이 되어도 거의 대부분이 만성 신부전이 와있는 상태이므로 치료에 있어서 투석의 예에는 특이적인 약물요법같은것은 기대하기 어렵다. 그러므로 만성 사구체 신염의 경우는 조기발견, 만이 최상의 방법이라고 할 수 있겠다. 우리나라에 1989년 현재 혈액투석을 받고 있는 환자수가 3,318명이고, 복막투석을 받고 있는 환자수는 1,222명으로 집계되고 있으며 이러한 만성 신부전 환자수는 점차 늘어날 전망이다. 만성 신부전의 가장 흔한 원인이 만성 사구체 신염인 점을 고려하면, 만성 신부전으로 이행되는 환자의 수를 줄이기 위해 가장 중요한 방법은 만성 사구체 신염을 조기에 발견하여 조기치료를 하는 방법밖에 없다고 하여도 과언이 아니다. 더우기 대부분의 만성 사구체 신염은 소아기부터 시작되어 서서히 수년간에 걸쳐서 만성 신부전에 빠지는 것으로 되어 있기 때문에, 소아기에 만성 신장염을 찾아내는데 있어서 국가적인 차원에서 노력의 있어야 하겠다. 실제적으로 이웃 일본

만 하더라도 1973년부터 문부성 주관하에 범 국가적으로 전 학동기 소아를 대상으로 매년 집단 뇨검사(mass urine screening)를 실시하여, 매우 큰 성과를 올리고 있다. 이러한 집단 뇨검사를 시행하게된 배경으로는 이미 언급한 바와 같이, 대부분의 만성 사구체 신염은 신부전으로 이행되고 난후에야 자각증상이 나타나는 경우가 대부분이기 때문이다. 그러나 대부분의 만성 사구체 신염은 자각증상은 없어도, 소변검사를 해보면 무증상성 현미경적 혈뇨나 단백뇨가 나타나는 경우가 대부분이므로 학동기 전체 소아를 대상으로 집단 뇨검사를 실시하여 무증상성 혈뇨나 단백뇨를 찾아내어, 철저히 원인을 규명하는 것은 매우 중요하다고 할 수 있다.

일본의 통계에 따르면 일본 전체 국민학생 10만명당 40명에서, 그리고 중학생 10만명당 50명의 비율로 만성 신장염을 앓고 있는것으로 밝혀졌으며, 우리나라는 아직까지 범국가적인 차원의 집단 뇨검사를 실시하지 않기 때문에 정확한 통계는 없지만 저자 자신의 경험으로 비추어 보았을때도 우리나라도 일본과 비슷한 수준의 이환율을 보일것이라고 추측된다. 더 중요한 사실은 일본의 경우 만성 신장염중에 가장 흔한 IgA신병증의 경우 70~80%가 학생 집단 뇨검사에 의해 진단되고, 막증식성 사구체 신염(MPGN)의 65~80%가 또한 집단 뇨검사에 의해 진단 되었다는 사실이다. 이렇게 집단 뇨검사에 의해 진단된 IgA신병증이나 막증식성 사구체 신염(MPGN)의 경우는 병리조직학적으로도 병변이 심하지 않기 때문에 여러가지 면역 억제제등에 의해 많은

< 표 1 >

	혈 뇨 (단백뇨)		경증단백뇨 (+/-혈뇨)		중등도단백뇨 (+/-혈뇨)		중증단백뇨 (+/-혈뇨)	
	환자수	%	환자수	%	환자수	%	환자수	%
미소사구체병변	137	24.9	29	11.6	11	8.5	4	6.5
초점성메산지육증식성신염	67	12.1	24	9.6	4	3.1	2	3.2
미만성메산지육증식성신염	71	12.9	53	21.2	23	17.7	14	22.6
IgA신병증	184	33.4	91	36.4	53	40.7	18	28.9
모세혈관내증식성신염	5	0.9	1	0.4	1	0.8	0	0
막증식성신염	64	11.6	36	14.4	22	16.9	12	19.4
소상사구체경화증	7	1.3	8	3.2	11	8.5	6	9.7
막성신염	15	2.7	7	2.8	5	3.8	4	6.5
기타만성신염	1	0.2	1	0.4	0	0	2	3.2
합계	551	100.0	250	100.0	130	100.0	62	100.0

효과를 보고있다. 1989년 일본대학 소아 신장학과의 기다가와 교수에 따르면 1,023명의 chance hematuria나 proteinuria환자를 정밀검사 해본 결과 사구체의 미소 변화의 경우는 단지 183예(17.9%)뿐이었고, 나머지 840예는 만성 사구체 신염을 가지고 있었다고 한다. 만성 사구체 신염을 자세히 살펴보면 IgA 신병증이 366예로 35.8%, 미만성 메산지육 증식성 신염이 175예(17.1%), 막증식성 신염 131예(12.8%), 초점성 메산지육 증식성 사구체 신염 101예(9.9%), 막성 사구체 신염 29예(2.8%), 소상 사구체 경화증 23예(2.2%) 그리고 기타 만성 사구체 신염 15예(1.5%)순 이었다. 한편 2년간 일본 전역에서 학생 집단 뇨검사를 통하여 이상이 발견된 환자는 모두 11,615명이었으며 이중 78%가 만성 사구체 신염이나 신증후군으로 판명 되었다고 한다. 또한 무증상성 혈뇨나 단백뇨를 보였던 993명의 환아를 단백뇨의 정도에 따라서 단백뇨가 10~50mg/dl이면 경증, 51~200mg/dl이면 중등도 그리고 201mg/dl 이상이면 중증으로 분류하여 본 결과 단백뇨 없이 무증상성 혈뇨만 보였던 경우는 993명중 551명 이었는데 이때 가장 많았던 병리학적 병형(病型)은 IgA 신병증이 184예로 33.4%였고, 미소 사구체 병변이

있었던에는 137예(24.9%)였다. 경증의 단백뇨를 동반했던 경우에서도 가장 많았던 병형은 IgA 신병증으로서 경증 단백뇨를 동반했던 250예중, 91예(36.4%)이었다. 그리고 미소 사구체병변은 29예(11.6%)뿐이었으며, 중등도의 단백뇨를 동반했던 경우는 모두 130예였으며, 이중 가장 많았던 병형은 IgA 신병증이 53예(40.7%)로 가장 많았다. 그러나 미소 사구체병변은 11예(8.5%)뿐이었으며, 중증 단백뇨를 동반했던 경우는 모두 62예였으며, 이때도 역시 가장 많았던 병형은 IgA 신병증으로서 18예(28.9%)이었으나, 미소 사구체병변을 나타낸 경우는 4예(6.5%)뿐이어서, 단백뇨가 심할수록 사구체 병변이 변화가 심하다는 사실이 밝혀졌다(표 1 참조).

한편 아시아 국가중에는 싱가포르에서 이러한 집단뇨 검사를 시행하고 있는데 일본과 비슷한 결과를 보이고 있다. 참고적으로 집단뇨검사를 시행하는 방법에 대하여 언급하고자 한다. 학생들로 하여금 아침 첫소변을 플라스틱 용기에 담아오게 하여서 양호실에서 Dipstick으로 잠혈(occult blood)이나 단백뇨여부를 관찰하여 양성으로 나오는 경우는 재차 검사하여, 다시 양성으로 나오면 소아 신장학을 갖춘 대학병원이나 국립병원에 환자를 이송하

여 정밀검사를 받게하며 이는 문부성산하 재단법인 학교보건회에서 신장수첩을 만들어 주어 관리한다. 첫소변을 검사하는 이유는 체위성 단백뇨를 피할 수 있기 때문이며, 또한 농축노이기 때문에 신기능을 검사하는데 있어서 유리하기 때문이다.

이러한 결과들을 종합해 볼때 좀 늦은감은 있지만 하루빨리 시들러서 범국가적인 차원에서 우리나라 전체 학생을 대상으로 집단 뇨검사를 실시하여, 무증상성 혈뇨나 단백뇨 환아를 검출하여 조기진단 및 치료를 시작한다면 국민보건 향상에 기여함은 물론이고, 한두사람의 만성 신부전 치료비 정도로 우리나라 전체 학생의 집단뇨 검사가 가능한 점을 생각 해 본다면 국가 예산 절감에도 크게 기여할 것으로 확신하는 바이다.

## 2. 사구체 신염의 최신요법

대부분의 사구체 신질환은 면역학적 기전에 의하여 발생하는 것으로 알려져 있다. 그러므로 항원 및 항체의 출현과 항원 항체의 결합 반응의 결과로 생기는 일련의 반응 즉 보체의 활성화, 백혈구의 누수, 혈소판의 응집과 방출 반응, 혈액응고계의 활성화 등이 신병변의 진행에 중요한 영향을 미친다. 따라서 약물 요법은 신염의 발생 및 진행 인자에 대하여, 부신피질 호르몬제, methylprednisolone pulse 요법, 면역억제제, 항응고제, 항혈소판제, 비스테로이드계 소염제와 최근에는 대량의 감마 글로부린, 푸로스라글란틴요법 및 선용요법(線溶療法) 등이 이용되고 있기에 이들의 적응증, 투여방법 및 부작용등에 관해 간단히 언급하고자 한다.

### 1) 부신피질 스테로이드

가정 널리 쓰이는 약제로서, 작용기전은 아직까지 확실하지는 않지만, 사구체 기저막구조의 안정화, 액성 항체생산의 저하, T림프구수의 감소, 림포카인 방출의 억제, 대식세포의 유주능력(遊走能力) 및 탐식능력의 억제 등으

로 알려져 있다. 적응질환증 대표질환은 미세변화신증후군으로서 약 93%에서 반응이 오는 것으로 알려져 있으나 이중 반 정도에서는 다시 재발을 하므로 재발을 방지하기 위한 스테로이드제의 투여방법이 확립되어야 하겠다. 기타 초점성 사구체경화증중 FGS때는 75%, FSGS때는 29.7% 그리고 증식성 신염에서는 25%, 막증식성 신염의 경우는 6.9%에서 스테로이드에 반응하는 것으로 알려져 있다. 스테로이드제의 투여방법은 초기요법과 유지요법으로 나눌 수 있다. 초기요법으로는 PDL(prednisolone)을 (2mg/kg, 60mg/M<sup>2</sup>, 최대량 80mg)을 분복(分服)한다. 미세변화신증후군의 경우 73%는 2주내에, 94%는 4주내에 반응을 보인다. 그러나 보통 4주내에 반응을 보이지 않으면, 더이상 스테로이드를 쓰지않고 신생검을 해야한다. 반응이 오고난후에 유지요법으로 들어가는데 이때도 여러가지 방법이 있다(도표 2). 현재 임상적으로 많이 사용되고 있는 방식은 도표 2의 (C)이다. 스테로이드제의 부작용으로는 감염증의 유발, 소화성 궤양, 정신병, 성장장애, 골조송증, 백내장, 근위축, 식욕항진, 혈액응고계 이상 쿠싱증후군등 중증 부작용이 많으므로 세심한 주의를 요한다.

### 2) Methyl prednisolone pulse요법

1969 Kountz등이 보고한 이래, 신이식 후의 급성 거부반응에 널리 사용되어 왔다. 1976년 Cathcart등은 신기능이 저하되어 있는 낭창성 신염환자의 신조직 검사소견이, 신이식후의 급성 거부반응때의 조직검사 소견과 유사하다는데 착안하여, 낭창성 신염에 대하여 pulse요법을 시행하여 좋은 효과를 보고한 이래, 최근에 여러가지 면역 복합체 매개성 사구체신염때 많이 시도되어 좋은 보고를 하고 있다. 투여방법은 methylprednisolone, 15~30mg/kg(최대량 /gm)을 5% 포도당 용액 250~500ml에 용해하여 1~2시간이상에 걸쳐 점적정수(點滴靜注)하는 것을 1회로 한다. 즉 1일 1회씩 연속하여 3일간 계속하는 것을 1코스로 하여 1~2주 간격으로, 증상에 따라 2~3코스

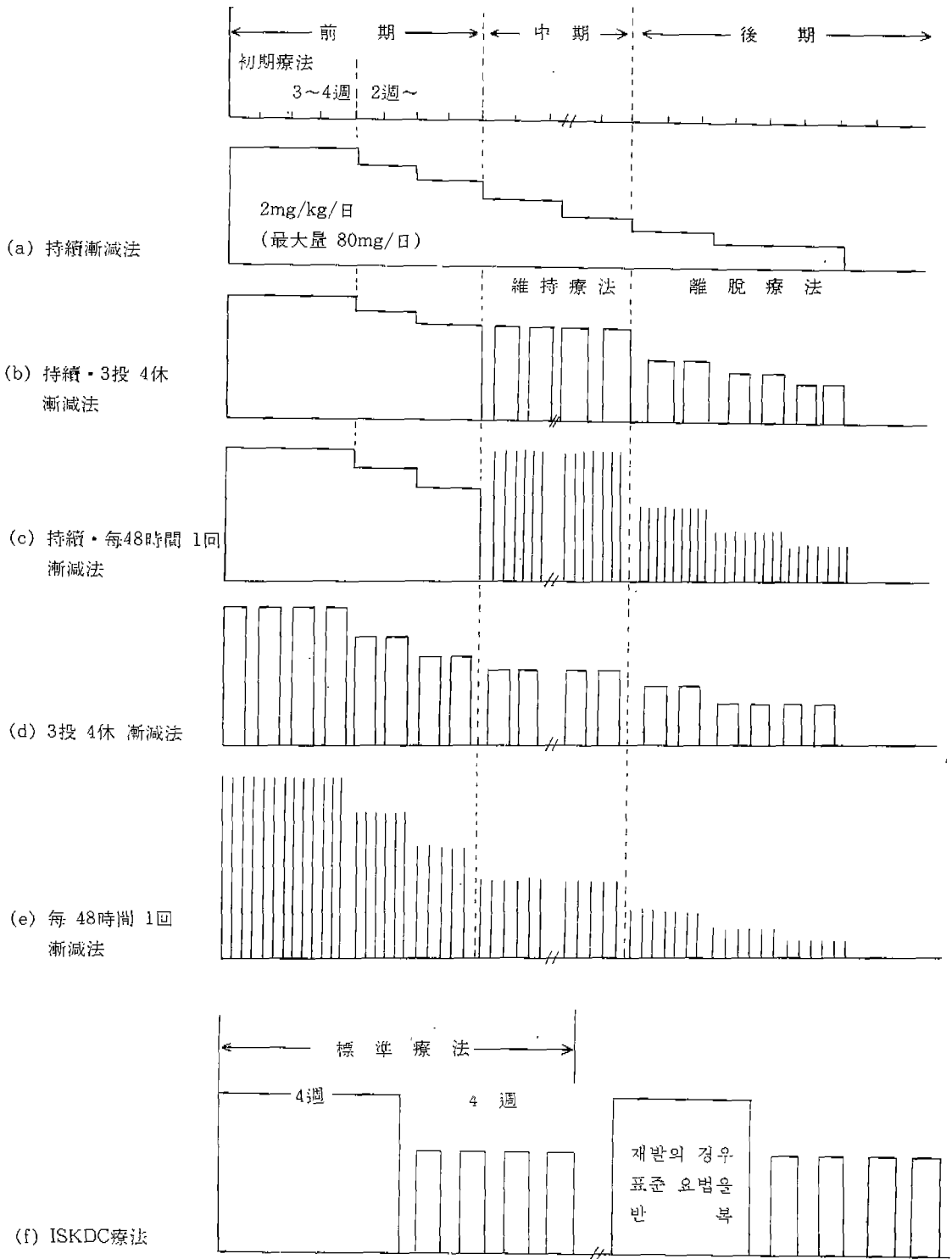


도표 2. 신증후군 때 스테로이드제 치료법의 모형도

시행한다. 한편 1회에 methyl prednisolone을 30mg/kg격일로 6회 투여하는 것을 1코스로 하기도 한다. Pulse 요법 후에는 보통 PDL을 소량 격일요법으로 투여 하기로 한다. 부작용 으로서는 일시적인 혈압상승, 안면홍조, 미각 이상등이 나타나며 경구용 PDL의 장기연용(長期連用)으로 인한 중증 부작용이 훨씬 적게 나타난다는게 큰 장점으로 되어 있으나, 최근 부정맥 등으로 인한 급사(急死)의 보고도 있기 때문에 주의를 요한다.

### 3) 면역 억제제

사구체 신염의 발병기전에 있어서, 면역학적 기전이 관여하므로 액성항체(液性抗體)의 생산, 면역담당 세포의 억제를 목적으로 여러 가지 면역 억제제가 많이 쓰이고 있다. 그러나 지금까지 개발된 대부분의 약제들은 거의 비선택적 또는 비특이적으로 작용하기 때문에 중증 부작용이 문제되고 있기 때문에 보다 특이적인 면역 억제제의 개발이 시급하다고 하겠다. 현재까지는 T세포의 비교적 특이하게 작용하는 것으로 알려진 Cyclosporin A가 개발되어 있으나 사구체 신염에서의 효과에 대하여는 현재 여러 각도에서 실험중이다. 저자의 경험에 의하면 약 20례의 빈회재발형 미세변화신후군에서 2달간 투여하여 좋은 반응은 보였지만 이종 약 반수에서는 다시 재발을 보이기므로, 앞으로 투여양이나 기간 등에 있어서 보다 많은 연구가 있어야 하겠다. 이 약제 또한 양이 지나치면 신독성(腎毒性)이 있기 때문에 혈청 약농도를 조사해 가면서 써야 한다. 지금까지 많이 사용되어온 면역 억제제로서는 cyclophosphamide와 chlorambucil이 있는데 이들 약제 또한 골수억제, 소화기 장애, 간 장애, 성선기능장애, 악성종양의 유발등 중증 부작용이 있으므로 본 약제의 적응증을 보통 다음의 경우에 국한 한다. ① 빈회재발형 신증후군 ② 스테로이드 저항성 ③ 스테로이드 부작용으로 인하여 더이상 스테로이드의 사용이 불가능 할 경우.

### 4) 항응고제

1968년 Kincaid-Smith등의 보고이래, 사구체 신염의 발병에 혈액응고 기전이 관여하는 것이 알려져, 특히 조직학적으로 세포성 반월체 등의 소견이 보일때 많이 시도되고 있다. 그러나 섬유성 반월체나 경화사구체(硬化絲球體)인 경우에는 효과가 없다. 헤파린과 Warfarin이 많이 사용되고 있으며, 투여량은 heparin의 경우는 1일 1~2만 단위를 지속정주(持續靜注) 또는 분할피하(分割皮下) 주사 한다. Lee-White법에 의한 전혈응고시간이 30분 전후가 되게끔 조절한다. Warfarin은 통상 1일 1~5mg으로 thrombo test상 20%전후, prothrombin time으로 15~20초가 되게끔 투여량을 조절한다. 부작용으로는 소화관, 폐, 요로, 관절 및 복강내로의 출혈이다. 출혈증상이 보이면 본 요법은 중지한다.

### 5) 항혈소판제

혈소판은 사구체 신염의 발병 및 진행에 중요한 역할을 한다. 특히 면역복합체에 의하여 야기되는 혈소판의 응집이 혈소판으로 부터 chemical mediator를 방출시켜서 사구체 기저막의 투과성을 항진시켜서, 면역복합체가 사구체에 침착되고 따라서 염증이 더욱 악화된다고 생각된다. 또한 실험적 혈청병신염에 있어서 항혈소판제의 효과로서 단백질와 세로토닌 방출의 감소, 사구체내 세포증식과 IgG 침착의 경감이 알려져 있다. 또한 항혈소판제가 사구체 기저막의 음성하전(陰性河電)을 보존하는 작용도 알려져 있다. 따라서 사구체 신염에 있어서 보조적인 치료제로서 크게 각광 받고 있는 치료제이다. 투여약제로서는 dipyridamole이 가장 널리 사용되며, 소아의 경우 4~10mg/kg/일의 용량으로 사용한다. 기타 timetazidine, ticlopidine등도 사용된다. 부작용은 거의 문제가 되지 않으나 가끔 두통, 안면홍조, 심계항진등이 나타날 수 있으나, 용량을 소량부터 시작하여 점차 증량하면 예방할 수 있다.

기타 비스테로이성 소염제, 대량 감마글로부린요법, 푸로스타글란딘요법, urokinase, zinc요법, camostat mesilate 등이 실험적으로 사용되고 있으나 그 효과에 있어서는 아직까지 더 연구되어야 할 약제들이다.

지금까지 최근에 치료제로 쓰이거나, 실험

적으로 쓰이는 약제들에 관하여 고찰하여 보았다. 앞으로 각종 사구체신염의 병인과 발병기전의 보다 정확한 규명이 필요하며, 치료방향도 지금까지의 비특이적인 면역억제제보다, 더 선택적으로 작용하는 특이요법이 개발되어야 하겠다.