

## 경피적 신생검 94례에 대한 분석

영남대학교 의과대학 내과학교실

강호정 · 임상우 · 도준영 · 윤경우

### 서 론

경피적 신생검은 신장의 병리조직학적 소견을 관찰 검사함으로써 신질환의 원인, 질병과정 등을 연구, 이해하고 나아가서 예후판정 및 치료의 방향 등을 설정하는데 있어서 중요하다는 것은 주지의 사실이며, 신질환을 이해하는데 있어서 여러가지 목적으로 시행되고 있다. 즉 병리조직학적 소견 및 진단, 신질환의 원인, 진단, 치료 및 예후판정, 감염성 신질환에서 세균의 배양과 분류, 신질환의 질병과정 추적 및 이해, 치료약제의 효과판정, 전신성 질병에서 신침범의 정도판정, 신세포학, 전자현미경 혹은 nephron dissection에 의한 조직학적 연구, 생화학적 연구, 임상진단의 확진 등에 광범위하게 이용되며 신질환 연구에 있어서 필수적인 검사방법의 하나라고 말할 수 있다. 경피적 신생검을 시행하여 광학현미경, 면역 형광현미경 및 전자현미경 검사소견과 검사실소견에 의하여 각종 사구체신질환의 진단과 치료, 예후의 판정 등이 필요하다.

일반적으로 원발성 사구체신질환은 병리조직학적 소견에 의해서만 진단이 가능하다. 그러나

이차성 사구체신질환은 그 원인질환에 의한 신장의 침범여부는 요검사소견에 의해 추정할 수 있으며, 또 신생검은 이의 확진, 예후의 판정, 원인질환의 진단 그리고 다른 질환과의 감별진단 까지도 가능하게 한다.

신생검술이 발달되기 전에는 모든 신증후군이 원인과 병리가 동일한 단일 질환일 것으로 생각되었으나, 1950년대부터 신생검이 임상에 도입됨에 따라 신증후군에서 나타나는 사구체의 병리조직학적 변화가 밝혀지고 형태학적 분류에 따른 치료의 방향설정에 획기적인 전기가 마련되었다. 신생검에 의한 사구체 병변 분류는 학자들간에 다소 차이를 보여 의견의 일치를 보지 못하고 있는 실정이나 최근 원발성 신증후군을 미세변화 신증후군(minimal change lesion), 메산지움증식성 사구체신염(mesangial proliferative glomerulo-nephritis), 소상성 분절상 사구체경화증(focal and segmental glomerulosclerosis), 막성 사구체신염(membranous glomerulonephritis), 메산지움모세관성 사구체 신염(membranous proliferative glomerulonephritis), other uncommon lesions으로 분류하는데 많은 학자들이 의견을 같이 하고 있다.

원발성 신증후군의 병인론은 잘 알려져 있지

않지만 일반적으로 면역학적 기전이 관여하는 것으로 추정되고 있고 스테로이드가 가장 중요한 치료제로 사용되고 있다.

저자들은 한국에서의 성인 신증후군의 병리학적 분류와 그에 따른 임상 경과를 알아보고자 1985년 1월부터 1994년 5월까지 영남대학교 의과대학 부속병원 내과에서 시행한 경피적 신생검 110례 중, 추적관찰이 가능한 94례를 대상으로 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 대상 및 방법

1985년 1월부터 1994년 5월까지 영남대학교 의과대학 부속병원 내과에서 경피적 신생검술을 시행하였던 신증후군 환자 110례중, 퇴원 후 경과를 추적할 수 있었던 94례를 대상으로 하였다.

환자는 24시간 총 단백뇨량과 혈중 알부민치, 단백치, 콜레스테롤치, BUN 및 크레아チ닌치, 면역글로부린, C3 및 C4치를 측정하였고, 신생검은 Franklin-Silverman 생검침을 사용하여 경피적으로 시행하였으며 얻어진 조직은 hematoxillin and eosin 및 periodic acid Schiff(P.A.S)염색을 하고 필요에 따라 periodic acid/methenamine silver(P.A-silver) 특수염색을 하여, 광학현미경 검사, 전자현미경 검사 및 면역 형광현미경 검사를 시행하였다. 신생검 전 임상진단은 표 1에서 보는 바와 같이 신증후군 69례, 무증상성 요이상 20례, 사구체신염 2례, 전신성 홍반성 낭창 2례, 급속 진행성 사구체신염 1례 등이었다.

진단 후 치료방법은 steroid와 ACE inhibitor, cyclosporin A를 사용하였으며, 스테로이드요법은 prednisone을 경구적으로 체중에 따라 1일 용량 1-2mg/kg을 단백뇨가 완전 소실될 때까지 투여하고 그 후 부터는 점차 감량하여 중지하였으

Table 1. Clinical diagnosis before percutaneous renal biopsy

Clinical Diagnosis	No. of patients(%)
Nephrotic syndrome	69 (73%)
Asymptomatic urinary abnormality	20 (22%)
Glomerulonephritis	2 ( 2%)
Systemic lupus erythematosus	2 ( 2%)
Rapid progressive glomerulonephritis	1 ( 1%)

며 8주까지 투여하여도 반응이 없는 경우 cyclosporin A, ACE inhibitor 등을 투여하였다.

치료에 대한 반응의 판정은 아래와 같이 나누었다.

완전 관해(complete remission) : 단백뇨의 소실(뇨단백 1일 100mg이하)과 혈청단백의 정상화 및 모든 객관적 증상의 소실

부분 관해(partial remission) : 24시간 요단백이 2.0gm 이하로 감소하고 혈청단백의 상승과 임상증상의 소실 또는 감소

스테로이드 의존형 : 치료중에 완전 관해가 이루어지거나 스테로이드를 감량하면 재발이 2회 연속 나타날 때 또는 치료 중단 후 2개월내 재발이 나타날 때

스테로이드 저항형 : 스테로이드를 계속해서 10주이상 투여해도 24시간 요단백이 2.0gm 이상 지속될 경우

## 성 적

1985년 1월부터 1994년 5월까지, 9년 5개월간 경피적 신생검을 시행한 110례 중 16례에서는

경과를 관찰할 수 없었고, 이 16례를 제외한 추적관찰이 가능한 94례에서 신생검 후 추적관찰 기간은 2개월에서 60개월 사이였으며, 평균 추적관찰 기간은  $16.2 \pm 13.6$ 개월이었다.

성별 및 연령별 분포는 표 2에서 보는 바와 같이 남녀의 비는 남자가 60명, 여자가 34명으로 남자가 1.76:1로 더 많았으며, 연령별로는 20세에서 30세 사이가 30명으로 가장 많았고 15세에서 30세 사이가 총 52명으로 전체의 55.3%를 차지하였다.

신생검 결과 조직병리학적 분류 소견을 보면

미세변화 신증후군이 41례(43.6%)로 가장 많았고, 메산지움증식성 사구체신염 28례(29.8%), 막성 사구체신염 12례(12.8%), Type I 메산지움모세관성 사구체신염 4례(4.3%), 소상성 분절상 사구체경화증 3례(3.2%), 반월상 사구체신염 3례(3.2%), 루푸스 신염 2례(2.1%), B형 간염 연관 막증식성 신염 1례(1.1%) 였다(표 3).

조직학적 형태에 따른 평균 연령분포는 미세변화 신증후군이 28.7세(15-54세), 메산지움증식성 사구체신염이 29.0세(15-56세), 막성 사구체신염이 46.3세(19-56세), Type I 메산지움모세관성

Table 2. Age and sex distribution in patients with nephrotic syndrome

Age		Male	Female	Total
15 - 20		15	7	22
21 - 30		20	10	30
31 - 40		11	9	20
41 - 50		9	3	12
51 over		5	5	10
Total		60	34	94

Table 2. Age and sex distribution in patients with nephrotic syndrome

Age	Sex	Minimal change	Mesangial proliferative	Membranous glomerulonephritis	Membranous proliferative	Focal sclerosis	Others **
15 - 20	M	8	4	1	1		2
	F	1	4	1			1
21 - 30	M	10	7		1	1	1
	F	5	3				2
31 - 40	M	6	2	2	1		
	F	4	5				
41 - 50	M	2	2	3	1		
	F	3					
50 over	M		1	2		2	
	F	2		3			
Total		41	28	12	4	3	6

M : Male, F : Female

\* Includes 9 cases of Berger's disease(IgA nephropathy).

\*\* Others : 3 cases of crescentic glomerulonephritis, 2 cases of lupus nephritis and 1 case of hepatitis B associated nephropathy.

사구체신염이 33.6세(27-40세), 소상성 분절상 사구체경화증이 45.0세(28-55세)였다(표 3).

입원시 임상 및 검사실 소견은 표 4에서 보는 바와 같이 평균혈압은 미세변화 신증후군이 131.4/89.2mmHg, 메산지움증식성 사구체신염이 136.5/90.4mmHg, 막성 사구체신염이 137.3/91.5mmHg, Type I 메산지움모세관성 사구체신염이 135.2/89.0mmHg, 소상성 분절상 사구체경화증이 149.2/95.4mmHg이었다.

혈청 albumin치는 미세변화 신증후군이 1.8gm/dl(1.2-2.5), 메산지움증식성 사구체신염이 2.8gm/dl(1.9-3.2), 막성 사구체신염이 2.5gm/dl(1.7-2.8), Type I 메산지움모세관성 사구체신염이 2.4gm/dl(1.6-2.8), 소상성 분절상 사구체경화증이 2.3gm/dl(1.4-2.7)였다.

24시간 요단백량은 미세변화 신증후군이 9.1gm, 메산지움증식성 사구체신염이 4.2gm, 막성 사구체신염이 6.9gm, Type I 메산지움모세관성 사구체신염이 3.5gm, 소상성 분절상 사구체경화

증이 3.3gm이었다.

혈뇨는 미세변화 신증후군 41명 중 8명, 메산지움증식성 사구체신염 28명 중 12명, 막성 사구체신염 12명 중 4명, Type I 메산지움모세관성 사구체신염 4명 중 3명, 소상성 분절상 사구체경화증 3명 중 2명에서 발견되었다.

스테로이드 치료에 대한 반응은 표 5에서 보는 바와 같으며 조직형별로는 미세변화 신증후군은 평균 추적관찰 기간  $15.9 \pm 12.7$  개월동안 41례중 자연 관해 2례(4.9%), 스테로이드 치료 후 완전관해 25례(61.0%), 부분관해 6례(14.6%)였고, 스테로이드 저항성 3례(7.3%), 스테로이드 의존성 5례(12.2%)였으며, 스테로이드 의존성 5례중 4례는 cyclosporin A를 사용하였고 4례 모두에서 단백뇨의 관해를 보였으며, 스테로이드 저항성 3례는 ACE inhibitor를 사용하였으나 단백뇨의 관해는 볼 수 없었다.

메산지움증식성 사구체신염은 평균 추적관찰 기간이  $17.3 \pm 10.2$  개월로 28례중 스테로이드 치

Table 4. Laboratory findings and blood pressure on admission

	Minimal change (n=41)	Mesangial proliferative (n=28)	Membranous glomerulonephritis (n=12)	Membranous proliferative (n=4)	Focal sclerosis (n=3)	Other (n=6)
Age(Mean)	28.7	29.0	46.3	33.6	45.0	28.9
B.P	Systolic	131.4	136.5	137.3	135.2	149.2
	Diastolic	(110-150)	(110-160)	(110-160)	(120-150)	(120-160)
		89.2	90.4	91.5	89.0	95.4
Serum albumin (gm/dl)	( 70-100)	( 70-100)	( 70-110)	( 80-110)	( 80-100)	( 80-120)
	1.8	2.8	2.5	2.4	2.3	2.6
24 hour urine protein (gm)	(1.2-2.5)	(1.9-3.2)	(1.7-2.8)	(1.6-2.8)	(1.4-2.7)	(1.9-3.0)
Hematuria (% of patients)	(4.5-11.8)	(3.5-7.0)	(4.0-8.4)	(3.1-4.7)	(3.0-5.1)	(3.8-7.3)
	8(19.5)	12(42.9)	4(33.3)	3(75.0)	2(66.7)	5(83.3)

B.P : Blood pressure

Table 5. Responses to steroid therapy by pathologic types

	Minimal change	Mesangial proliferative	Membranous glomerulonephritis	Membranous proliferative	Focal sclerosis	Others	Total (%)
Spontaneous remission	2*				1		2
Complete remission	25	11	4				41 (47.7)
Partial remission	6	9	3				18 (20.9)
Steroid dependent	5						5 (5.8)
Steroid resistant	3	8	5		6		22 (25.6)
Total	41	28	12	4*	3**	6	94

\* No steroid therapy

\*\* 2 patients were given steroid

( ) : Percent of patients along 86 patients given steroid

효과 완전 관해 11례(39.3%), 부분 관해 9례(32.1%)였고, 스테로이드 저항성 8례(28.6%)였으며, 스테로이드 저항성 8례 중 전 예에서 ACE inhibitor를 사용하였으며 1례에서 만성 신부전으로 진행하였다.

막성 사구체신염은 평균 추적관찰 기간이  $14.3 \pm 11.3$  개월로 12례 중 스테로이드 치료 후 완전 관해 4례(33.3%), 부분 관해 3례(25.0%), 스테로이드 저항성 5례(41.7%)였으며, 스테로이드 저항성 5례 모두에서 ACE inhibitor를 사용하였으며 1례에서 만성 신부전으로 진행하였다.

Type I 메산지움모세관성 사구체신염은 평균 추적관찰 기간이  $24.2 \pm 14.7$  개월로 4례 모두 항혈소판 제제와 ACE inhibitor 등으로 치료하였고, 현재까지 전 예에서 정상 신기능을 유지하고 있다.

소상성 분절상 사구체경화증은 평균 추적관찰 기간  $36.3 \pm 16.9$  개월로 3례중 스테로이드로 치료한 1례는 완전 관해를 보였으며, 2례는 ACE inhibitor를 사용하였고 2례 모두 만성 신부

전으로 진행하였다.

그외 반월상 사구체신염 3례, 루푸스 신염 2례, B형 간염 연관 막증식성 신염 1례 모두에서 스테로이드 저항성을 보였고, 이중 반월상 사구체신염 1례와 루푸스 신염 1례에서 만성 신부전으로 진행하였다.

총 94명의 환자중 2명(2.1%)의 미세변화 신증후군 환자에서 자연 관해를 보였으며, 스테로이드로 치료한 86명에서 치료반응은 완전 관해 41례(47.7%), 부분관해가 18례(20.9%)였고 스테로이드 의존성은 5례(5.8%)였으며, 스테로이드 의존성 5례 중 4례에서 cyclosporin A를 사용하여 4례 모두에서 단백뇨의 관해를 보였고, 스테로이드 저항성은 22례(25.6%)였으며 이 중 4례에서 만성 신부전으로 진행하였다. 스테로이드로 치료하지 않은 6례는 모두 항혈소판 제제와 ACE inhibitor를 사용하였고 2례에서 만성 신부전으로 진행하였다.

경피적 신생검은 신질환의 원인, 질병과정 등을 연구 이해하고 나아가서 예후판정 및 치료의 방향등을 설정하는데 있어서 중요한 검사방법의 하나이다. 그러나 신장은 심박출량의 약 20% 이상의 혈류량을 가지며, 호흡에 의한 움직임이 비교적 크고 신체에 비해서 비교적 작은 장기의 하단부에 시행해야 한다는 문제 때문에 다른 장기에 비하여 경피적 신생검의 이용이 비교적 자연되었으나, 1959년대 이후 여러 학자들의 노력에 의하여 경피적 신생검의 방법이 개선되었고, 간단하고 안전한 방법임이 알려져서 최근에는 신질환을 이해, 연구하는 방법으로 광범위하게 이용될 뿐만 아니라 점점더 그 필요성이 증가하고 있다.

따라서 경피적 신생검은 현재 사구체신질환의 진단, 치료법의 선정 및 예후의 판정 등에 널리 사용되고 있으며, 임상적 진단상 신증후군, 무증상성 요이상, 급속진행성 사구체신염, 급성 사구체신염, 만성 사구체신염 등의 사구체신질환인 경우와 그외 전신질환에 의한 사구체의 침범이 의심되는 경우에 이의 발생에 관여하는 조직병리학적 진단은 신생검에 의하지 않고서는 불가능할 뿐만 아니라 치료법의 선정, 예후의 판정에도 중요하다.

신증후군은 1905년 Muller<sup>1)</sup>가 사구체의 병변으로 인하여 심한 단백뇨, 저단백혈증, 전신부종 및 고지방혈증이 있는 경우에 nephrosis라는 용어를 처음 사용한 이래 동일 원인과 동일 병인에 의해 발생되는 단일 진단명으로 생각되었다. 그러나 1923년 Gwyn<sup>2)</sup>에 의해 신생검이 시도되어 신질환의 진단에 있어서 신생검의 필요성이 보고된 이후부터, 현재는 광학 현미경, 전자 현미경, 면역 형광법의 이용으로 신증후군의 병리 조직학적 분류가 가능하게 됨으로써 원발성이던

속발성이던 간에 신증후군은 사구체질환에 기인하여 사구체에서 혈청 단백질에 대한 투과성이 증가되어 대량의 혈청 단백질이 요증으로 배설됨으로써 2차적으로 저단백혈증, 고지방혈증, 전신부종 등의 임상양상을 보이는 증후군으로 정의할 수 있다.<sup>3,4)</sup>

저자들의 신증후군 환자 94례의 병리 조직학적 소견은 원발성 신증후군이 91례였고 속발성이 3례였으며, 조직형별로는 미세변화 신증후군이 43.6%, 메산지움증식성 사구체신염 29.8%, 막성 사구체신염 12.8%, Type I 메산지움모세관성 사구체신염 4.3%, 소상성 분절상 사구체경화증 3.2%, 반월상 사구체신염 3.2%였고, 그 외 루푸스 신염 2.1%, B형 간염 연관 막증식성 신염 1.1%였으며, 이를 다른 학자들의 보고와 비교하면 미세변화 신증후군은 Cameron<sup>5)</sup>의 24.2%, 나<sup>6)</sup>의 29.3% 보다는 많았으나 조 등<sup>8)</sup>의 50%, 신<sup>9)</sup>의 37.9%와는 유사하다.

메산지움증식성 사구체신염과 메산지움모세관성 사구체신염 등의 증식성 사구체신염의 소견을 보인것은 34.1%로서 Cameron<sup>5)</sup>의 47.7%, Black 등<sup>10)</sup>의 56.1%, 나<sup>6)</sup>의 46.3% 보다는 적었고 신<sup>9)</sup>의 13.6%, 조 등<sup>8)</sup>의 14% 보다는 월등히 많았으나, 저자들의 연구에서는 IgA nephro-pathy를 포함하였으므로 조 등<sup>8)</sup>의 결과와 유사하였다. 막성 사구체신염은 12.8%로 유 등<sup>11)</sup>의 11%, 나<sup>6)</sup>의 12.2%, 조 등<sup>8)</sup>의 14%와 유사했으나, 신<sup>9)</sup>의 27.3%, Cameron 등<sup>5)</sup>의 28%보다는 훨씬 적었다. 소상성 분절상 경화증은 3.2%로, 유 등<sup>11)</sup>의 6%, 이등<sup>12)</sup>의 4.9%, 조 등<sup>8)</sup>의 5%와는 유사하나, 신<sup>9)</sup>의 16.7%, 나<sup>6)</sup>의 12.2% 보다는 낮았다. 속발성 신증후군은 94례 중 3례(3.2%)였으나, 이는 신생검의 시행여부에 따라 이의 발생빈도는 변할 수 있으므로 이차성 사구체 신질환의 발생빈도는 원발성 사구체 신질환에 비하여 임상적으로 큰 의의

가 없다고 하겠다.

연령별 분포는 20세에서 30세사이가 30명으로 가장 많았고, 40세이하가 73명으로 전체의 77.7%를 차지 하였으며 이는 김,<sup>13)</sup> 안 등,<sup>14)</sup> 조 등<sup>8)</sup>의 성적과는 일치하나, Churg 등,<sup>15)</sup> Miller 등<sup>16)</sup>의 결과와는 상이하다. 남녀의 비는 남자가 여자보다 약 1.76배로 많았으며 이는 안 등<sup>14)</sup>, 조 등,<sup>8)</sup> 김<sup>17)</sup>의 성적과 일치하며, 일반적으로 미세변화형은 남자에 많고 국소성 사구체경화증은 여자에 많다고 하나 본 연구에서는 전조직형에 있어서 남자가 많았다.

각 조직학적 분류에 따른 평균연령 분포는 미세변화 신증후군과 메산지움증식성 사구체신염이 각 28.7세, 29.0세였고, 막성 사구체신염과 소상성 분절상 경화증이 각 46.3세, 45.0세였으며 Glasscock 등<sup>18)</sup>의 짧은총에서는 미세변화 신증후군이 흔하고, 50세 이상의 노인총에서는 막성 사구체신염이 가장 많다는 보고와 일치하는 소견이나, 소상성분절상 경화증이 20대에 1명, 50세이후에서 2명으로 이는 신,<sup>9)</sup> 조 등<sup>8)</sup>의 평균연령 32세, 28세와는 일치하지 않았다.

입원시 검사소견상 24시간 요단백 배설량은 미세변화 신증후군이 가장 많아 9.1gm이였으며 혈청 albumin치는 1.8gm/dl로 가장 낮았고, 평균 혈압도 131.4/ 89.2mmHg로 가장 낮아 다른 보고<sup>7,11,14)</sup>와 일치하였다.

치료에 대한 반응은 저자들의 94례중 스테로이드로 치료를 시행한 86례중 완전 관해 41례(47.7%)였으며, 부분 관해는 18례(20.9%), 한차례 완전 관해 후 재발을 보인 스테로이드 의존성이 5례(5.8%)로 총 64례(74.4%)에서 스테로이드에 반응을 보였으며 이는 나<sup>7)</sup>의 79.5%와 유 등<sup>11)</sup>의 73.9%와 유사했으며, 조직형별로는 미세변화 신증후군에서는 치료없이 자발적 관해가 2명(4.9%)였고 스테로이드로 치료한 39명중 완전관해

가 25례(61.0%)로서 조 등<sup>8)</sup>의 63%, Hayslett 등<sup>19)</sup>의 66%, 조 등<sup>20)</sup>의 71%와 유사했으나, 나<sup>7)</sup>의 83.3%, Cameron<sup>6)</sup>의 77%보다는 적었다. 그외 부분 관해가 6례(14.6%)였고 스테로이드 저항성이 3례(7.3%)였으며 8주이상 스테로이드 사용 후 관해가 없어 감량 후 ACE inhibitor를 같이 사용하였으며, 스테로이드 의존성은 5례(12.2%)였고 이 중 4례에서 cyclosporin A를 사용하여 4례 모두에서 단백뇨의 관해를 보였다.

우리나라에서는 미세변화 신증후군이 성인 원발성 신증후군의 35-42%를 차지하여 가장 많은 원인 질환이 되고 있으며,<sup>17,21)</sup> 성인의 미세변화 신증후군은 스테로이드의 효과가 소아에 비해 다소 떨어지기는 하나, 다른 사구체 신염에 비해서는 월등히 좋아서 8주간의 스테로이드 치료로 60-80%에서 완전관해를 일으킨다고 한다.<sup>20)</sup> 그러나 완전관해 후에 스테로이드의 용량을 감량하거나 중단하면 많은 환자에서 단백뇨가 다시 재발한다는 것이 큰 문제이며,<sup>21-23)</sup> 이들 스테로이드 의존형이나 빈번 재발자에서는 스테로이드를 계속 사용하거나 반복해서 투여해야 되므로 스테로이드제제에 의한 부작용이 심각한 문제가 되고 있다. 이에 최근 cyclosporine과 cyclophosphamide 등의 면역억제제가 미세변화 신증후군에 효과가 뚜렷하고 스테로이드 의존형에는 분명한 효과가 있으며, 그외 막성 사구체신염등에도 효과가 있는 것으로 보고되고 있다.<sup>24-27)</sup> Cyclosporine 등이 미세변화 신증후군에서 효과를 나타내는 것은 미세변화 신증후군의 단백뇨가 활성화된 T세포에서의 림포카인 분비에 기인하기 때문으로, cyclosporine이 T임파구에서의 IL-2의 생산을 억제함으로써 면역 억제작용을 하여 단백뇨를 개선하게 된다.<sup>28)</sup> 본 연구에서는 미세변화 신증후군환자중에서 스테로이드 의존성을 보인 5례중 4례에서 cyclosporin A를 사용

하여 4례 모두에서 단백뇨의 관해를 보였다.

메산지움증식성 사구체신염은 스테로이드 치료 후 완전관해가 11례(39.3%), 부분관해 9례(32.1%)로 총 20례에서 반응을 보여 비교적 높은 관해를 보였으며 스테로이드 저항성이 8례(28.6%)였고 ACE inhibitor를 사용하였으나 단백뇨의 관해는 볼 수 없었으며 이 중 1례는 만성 신부전으로 진행하였다.

막성 사구체신염은 스테로이드에 잘 반응하지 않고 자발적 관해가 잘 온다고 하나 본 연구에서는 없었으며, 완전관해 4례(33.3%), 부분관해 3례(25.0%)였으며 스테로이드 저항성은 5례(41.7%)였고 5례 모두 ACE inhibitor를 사용하였으며 이 중 1례는 만성신부전으로 진행하였다.

메산지움모세관성 사구체신염은 스테로이드에 잘 반응하지 않고, 장기간의 항혈소판 제제와 항응고제의 사용으로 진행을 늦춘다고 하나 환자의 50%에서 10년내 말기 신질환으로 진행하며, 본 연구에서는 4례 모두에서 스테로이드 사용없이 항혈소판제제와 ACE inhibitor 등을 사용 중이며 현재까지 전 예가 정상 신기능을 유지하고 있으나 단백뇨의 개선은 보이지 않고 있다. 최근 ACE inhibitor의 항 단백뇨 효과에 대한 많은 연구가 진행중이나 그 정확한 기전은 명확하지 않다. 그러나 당뇨병 또는 고혈압으로 인한 신장질환에서 ACE inhibitor는 사구체 모세혈관의 수압을 감소시키고 단백질에 대한 사구체 기저막의 투과도를 감소시킴으로써 단백뇨로 인한 증상을 호전시키고 말기 신장질환으로의 진행을 막는다고 하며,<sup>29,30)</sup> 그 외 정상혈압을 보이는 비당뇨병성 신장질환과 중등도 이상의 단백뇨를 보이는 신증후군에서도 장기간의 ACE inhibitor 사용으로 신증후군의 증상을 감소시키고 이로 인하여 더 이상의 신장손상의 진행을 막는다고 한다.<sup>31,32)</sup> 본 연구에서도 스테로이드 저항성

을 보이는 환자에서 ACE inhibitor를 사용하였으며, 이에 대해서는 앞으로 장기간의 치료와 연구가 필요할 것으로 생각된다.

소상성 분절상 사구체경화증은 3례 중 1례에서 스테로이드를 사용하였으며 완전관해를 보였고, 나머지 2례는 ACE inhibitor를 사용하였고 2례 모두 만성 신부전으로 진행하였다. 이 병변은 미세변화 신증후군에서 스테로이드에 잘 반응하지 않고 신기능장애가 진행되는 경우에 재신생검 시행시 확인할 수 있으며 초기 병변일 경우 미세변화 신증후군으로 오인되기 쉽다.

그 외 반월상 사구체신염 3례와 루푸스 신염 2례, B형 간염 연관 막증식성 신염 1례에서 스테로이드로 치료를 시행하였으나 모두에서 스테로이드 저항성을 보였고, 이 중 반월상 사구체신염 1례와 루푸스 신염 1례에서 만성신부전으로 진행하였다.

## 요 약

저자들은 영남대학교 의과대학 부속병원 내과에서 1985년 1월부터 1994년 5월까지 시행한 경피적 신생검 110례 중, 추적관찰이 가능한 94례(원발성 91례, 속발성 3례)를 대상으로 조직형별에 따른 임상상과 치료반응을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 신생검 전 임상진단은 신증후군이 69례, 무증상성 요이상 20례 등이었고, 연령분포는 15세에서 30세사이가 총 52명으로 전체의 55.3%를 차지하였으며 남녀비는 1.76 : 1로 남자가 많았다.

2) 병리 조직학적소견상 원발성 신증후군은 미세변화 신증후군 41례(43.6%), 메산지움증식성 사구체신염 28례(29.8%), 막성 사구체신염 12례

(12.8%), Type I 메산지움모세관성 사구체신염 4례(4.3%), 소상성분절상 경화증 3례(3.2%), 반월상 사구체신염 3례(3.2%)였으며, 속발성은 루푸스 신염 2례(2.1%), B형 간염 연관 막증식성 신염 1례(1.1%)로 전체적으로 미세변화 신증후군이 가장 많았고, 짧은 연령층에서는 미세변화 신증후군과 메산지움증식성 사구체신염이 많았으며 50세 이상의 노인층에서는 막성 사구체신염과 소상성분절상 사구체경화증이 많았다.

3) 스테로이드 치료에 대한 효과는 치료를 시행한 86례 중 41례(47.7%)가 완전관해를, 18례(20.9%)가 부분관해를, 5례(5.8%)가 스테로이드 의존성을 보였으며, 스테로이드 의존성 5례중 4례에서 cyclosporin A를 사용하여 4례 모두에서 단백뇨의 관해를 보였고, 스테로이드에 반응이 없었던 경우는 22례(25.6%)였으며, 이외에 ACE inhibitor와 항혈소판제제를 사용하였으나 현재까지 단백뇨의 관해는 볼 수 없었고, 이중 메산지움증식성 사구체신염 1례와 막성 사구체신염 1례, 반월상 사구체신염 1례, 루푸스 신염 1례 등 모두 4례에서 만성 신부전으로 진행하였다.

4) 조직형별로 치료에 대한 효과는 미세변화 신증후군이 가장 좋았으며 스테로이드 의존성을 보인 5례 중 4례에서 cyclosporin A를 사용하여 4례 모두에서 단백뇨의 관해를 보였으며, 메산지움모세관성 사구체신염 4례는 스테로이드 사용없이 항혈소판제제와 ACE inhibitor 등을 사용 중이며 단백뇨의 개선은 보이지 않고 있으나 현재까지 전 예에서 정상 신기능을 유지하고 있다.

### 참 고 문 헌

- Muller F : Morbus brightii. Verh Dtsch Ges

- Pathol 9 : 64-71, 1905.
- Gwyn NB : Biopsies and the complication of certain surgical procedures. Canad Med Ass J 13:820-827, 1923.
  - Adams DA : Pthophysiology of the nephrotic syndrome. Arch Int Med 106:117-124, 1960.
  - Farquhar MG, Vernier RL, Good RA : Electron microscope study of glomerulus in nephrosis, glomerulonephritis, and lupus erythematosus. J Exper Med 106 : 649-657, 1957.
  - Churg J, Grishman E, Goldstein MH, Yunis SL, Porush JG : Idiopathic nephrotic syndrome in adults. A study and classification based on renal biopsies. New Eng J Med 272:165-174, 1965.
  - Cameron JS : Histology, protein clearances and response to treatment in nephrotic syndrome. Brit Med J 4 : 325-334, 1968.
  - 나하연 : 성인 신증후군의 조직학 및 임상적 연구. 부산의대잡지 24:183-195, 1984.
  - 조광호, 박성광, 강성귀 : 성인 원발성 신증후군에 대한 임상적 연구. 대한내과학회잡지 33:147-154, 1987.
  - 신영태 : 성인 신증후군의 임상적 연구. 충남의대잡지 13 : 153-159, 1986.
  - Black DAK, Rose G, Brewer DB : Controlled trial of prednisolone in adult patients with the nephrotic syndrome. Brit Med J 3 : 421-430, 1970.
  - 유석희, 강종명, 김진수외 : 한국성인의 원발성 신증후군에 대한 임상적 고찰. 대한내과학회잡지 18:297-304, 1975.
  - 이형순, 김용일, 이상국 : 한국성인 신증후군의 병리조직학적 분류. 대한병리 학회지 7:

- 81-88, 1973.
13. 김종설 : 성인 신증후군에 관한 연구. 대한내과학회잡지 9:209-215, 1966.
  14. 안성훈, 우종두, 조상태, 최영창외 : 특발성 신증후군의 임상적 관찰. 대한내과학회잡지 18 : 2, 1975.
  15. Churg J, Grishman E, Goldstein MH, Yunis SL, Porush JG : Idiopathic nephrotic syndrome in adults. a study and classification based on renal biopsies. New Eng J Med 272 : 165-173, 1965.
  16. Miller R, Harrington JT, Ramos CP, Relman AS, Schwartz WB : Long-term results of steroid therapy in adults with idiopathic nephrotic syndrome. Am J Med 46 : 919-927, 1969.
  17. 김기현 : 신생검을 이용한 사구체신질환의 임상 및 병리조직학적 고찰. 대한내과학회잡지 34 : 5, 1987.
  18. Glassoch RJ, Adler SG, Ward HJ, Cohen AH : Primary glomerular diseases. In Brenner BM, Rector FC : The Kidney. 3rd ed, p 964, Philadelphia WB Saunders Co, 1986.
  19. Hayslett JP, Kashgarian M, Bensch KG : Clinicopathological correlation in the nephrotic syndrome due to primary renal disease. Medicine 52 : 93-99, 1973.
  20. 조준구, 함영환, 정익모, 김문재, 이호영, 한대석 : 성인 미세변화형 신증후군에서 선택적 단백뇨 지수에 관한 고찰. 대한신장학회지 16(1):216, 1987.
  21. 한대석 : 성인 원발성 신증후군에 대한 임상적 연구. 대한내과학회잡지 30:145-154, 1987.
  22. 김대중, 이근후, 이상구, 안규리, 한진석, 김성권, 이정상 : 성인의 최소병변 신증후군. 대한신장학회지 5:29-37, 1986.
  23. Nolasco F, Cameron JS, Heywood EF, Hicks J, Ogg C and Williams DG : Adult-onset minimal change nephrotic syndrome ; a long-term follow up. Kidney Int 29:1215-1224, 1986.
  24. Etteldorf JM, Roys, Summitt RC, Sweeneg MJ, Wall HP, Berton WM : Cyclophosphamide in the treatment of idiopathic lipoid nephrosis. J Ped 70 : 758-768, 1976.
  25. Meyrier A, Simon P, Perret G, Condamin-Meyrier MC : Remission of idiopathic nephrotic syndrome after treatment with Cyclosporin A. Br Med J 292 : 789-797, 1986.
  26. Chan MK, Cheng IKP : Cyclosporin A in steroid-sensitive nephrotic syndrome with frequent relapses. Postgr Med J 63 : 757-767, 1987.
  27. Balsolov JL, Brun C, Halberg P : Cytotoxic treatment of glomerular disease. a double blind cross over study of the effect of cyclophosphamide. report from a Copenhagen study group of renal disease. Act Med Scan 200 : 31-41, 1976.
  28. Borel JF : Mechanism of action of cyclosporin A and rationale for use in nephrotic syndrome. Clin Nephrol 35 (suppl) : 23-25, 1991.
  29. Mordchai R, Hilel S, Itzhak J, Tamir B : Long-term stabilizing effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on plasma creatinine and on proteinuria in normotensive typeII diabetic patients. Ann Int Med 118 : 15, 1993.
  30. Giancarlo V, Carl EM, Leif CG, John FP :

- Effect of captopril on progression to clinical proteinuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and microalbuminuria. JAMA 271 : 1994.
31. Cattran DC, Greenwood C, Ritchie S, : Long-term benefits of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with severe immunoglobulin A nephropathy ; a comparison to patients receiving treatment with other antihypertensive agents and to patients receiving no therapy. Am J Kidney Dis 23 : 247-254, 1994.
32. Gansevoort RT, de Zeeuw D, de Jong PE : Long-term benefits of the antiproteinuric effect of angiotensin-converting enzyme inhibition in nondiabetic renal disease. Am J Kidney Dis 22 : 202-206, 1993.

-Abstract-

## An Analysis of 94 Percutaneous Renal Biopsies

Ho Jung Kang, Sang Woo Lim, Joo Yeung Do, Kyung Woo Yoon

*Department of Internal Medicine  
College of Medicine, Yeungnam University  
Taegu, Korea*

A clinical and histopathological study was performed on ninety-four patients with nephrotic syndrome (91 idiopathic and 3 secondary) who were admitted to Department of Internal Medicine, Yeungnam University Hospital during the period of nine years, from January 1985 to May 1994.

The results were as following.

1. the ratio of male to female was 1.76:1. In young age group, minimal change was the most predominant type. In old age group, membranous glomerulonephritis and focal glomerulosclerosis were predominant types.
2. The primary nephrotic syndromes were 96.8% and secondary nephrotic syndromes were 3.2%. Histopathologic findings of 94 renal biopsy tissue were classified into minimal change (43.6%), mesangial proliferative glomerulonephritis (29.8%), membranous glomerulonephritis (12.8%), TypeI membranous proliferative glomerulonephritis (4.3%), focal glomerulosclerosis (3.2%) and others (6.4%).
3. The response of eighty-six patients treated with steroid showed complete remission in 51.2%, partial remission in 20.9%, steroid dependent in 2.3%, and no effect in 25.6% of cases respectively. The response to steroid therapy was most effective in the patients with minimal change lesion.
4. In the patient with membranous proliferative glomerulonephritis, long-term angiotensin converting enzyme inhibitor treatment showed less deterioration of renal function.

Key Words : Nephrotic syndrome, Steroid therapy