

무증상성 요이상을 동반한 사구체신염 환아의 임상 및 병리학적 분석

인제대학교 부산백병원 소아과학교실, 병리학교실*

성 익호 · 윤 혜경* · 정 우영

< 한 글 요약 >

목 적 : 경피적 신생검에 의해 사구체신염으로 진단된 환아들 중 무증상성 요이상을 주소로 하였던 환아들을 대상으로 이들을 다시 단독 단백뇨군, 단독 혈뇨군, 혈뇨와 단백뇨를 동시에 나타내는 군으로 세분한 후 이들 각각에서의 사구체신염의 종류와 발생빈도를 분석하였다.

방 법 : 1986년 1월부터 1996년 12월 사이에 인제대의 부산백병원 소아과에 입원하여 신질환이 의심되어 초음파 유도하에 Tru-cut needle을 이용하여 경피적 신생검을 시행한 환아들 중에서 사구체신염으로 진단된 15세 이하의 환아 310례 중 무증상성 요이상을 동반하였던 134례를 대상으로 하였다. 환아들의 임상양상은 의무기록을 중심으로 후향적으로 분석하였다.

결 과 :

- 1) 전체 환아 310명 중 무증상성 요이상을 동반하였던 환아는 134명으로 전체의 43.2%를 차지하였다.
- 2) 무증상성 사구체신염 환자 중 원발성 사구체신염은 95명, 속발성 사구체신염은 39명으로 원발성 사구체신염이 더 많았으며, 원발성과 속발성 사구체신염의 발생 비는 2.44:1이었다. 이를 빈도순으로 살펴보면 IgA 신증이 26.9%로 가장 많았고, 다음으로 알레르기 자반증성 신증이 17.9%, 미세병변을 보인 경우가 17.2%, thin GBM disease가 12.7%, B형 간염 바이러스와 연관된 사구체신염이 6.0%, 연쇄상구균 감염후 사구체신염이 3.0%, 막증식성 사구체신염과 메산지움 증식성 사구체신염이 각각 2.2%, Alport 증후군이 1.5%, fibrillary 신염이 0.7%의 순이었고, 어느 곳에도 분류되지 못한 경우가 9.7%를 차지하였다.
- 3) 단백뇨와 혈뇨를 동시에 동반한 군에서의 사구체신염의 분포를 보면 IgA 신증이 34.6%, 알레르기 자반증성 신증이 19%, 미세병변을 보인 경우가 17.7%, thin GBM disease가 8.9%, B형 간염 바이러스와 연관된 사구체신염이 6.3%, 연쇄상구균 감염후 사구체신염이 3.6%, 메산지움 증식성 사구체신염과 막증식성 사구체신염 그리고 Alport 증후군이 각각 1.2%를 차지하였다.
- 4) 단독 혈뇨군에서의 사구체신염의 분포를 보면 thin GBM disease가 19.6%, IgA 신증과 알레르기 자반증성 신염이 각각 17.6%, 미세병변을 보인 경우가 11.8%, B형 간염 바이러스와 연관된 사구체신염과 막증식성 사구체신염 그리고 메산지움 증식성 사구체신염이 각각 3.9%, 연쇄상구균 감염후 사구체신염과 Alport 증후군 그리고 fibrillary 신염이 각각 2.0%를 차지하였다.
- 5) 단독 단백뇨군은 4례 였는데 미세병변을 보인 경우가 3례, B형 간염 바이러스와 연관된 사구체신염이 1례를 차지하였다.

결 론 : 혈뇨와 단백뇨를 동시에 동반하였던 군이 79례로 58.9%, 단독 혈뇨군이 51례로 38.1%, 단독 단백뇨군이 4례로 3%를 차지하여 혈뇨와 단백뇨를 동시에 동반한 군이 가장 많았다. 전체적인 사구체신염의 발생빈도를 살펴보면 IgA 신증, 알레르기 자반증성 신증, 미세병변을 보인 경우, thin GBM disease 순이었고, 혈뇨와 단백뇨를 동시에 동반한 군에서는 IgA 신증이, 단독 혈뇨군에서는 thin GBM disease가 가장 많았다.

* 이 연구는 1997년도 "인제연구장학재단"의 연구비 보조에 의해 이루어졌음.

서 론

무증상성 요이상을 동반한 사구체신염은 고혈압, 부종, 신기능의 감소 또는 질소혈증을 동반하지 않으면서, 신증후군성 범위의 단백뇨를 동반하거나 혹은 단백뇨를 동반하지 않고 혈뇨를 나타내는 경우를 말한다¹⁾. 이러한 임상 양상을 보이는 신질환을 원발성(primary or idiopathic) 혈뇨, 무증상성 혈뇨, 원발성 양성 혈뇨, 지속성 혹은 재발성 신혈뇨(persistent or recurrent renal hematuria) 등으로 부르기도 하였다^{2,3)}. 소변에서 관찰되는 이상소견에 따라 단독 혈뇨 혹은 단독 단백뇨라는 용어를 사용하기도 하는데, 단독 혈뇨 (isolated hematuria)란 단백뇨의 동반없이 혈뇨만이 관찰되는 상태를 말하며⁴⁾, 단독 단백뇨 (isolated proteinuria)란 혈뇨없이 단백뇨만이 관찰되는 상태를 말한다^{5,10)}.

소변검사상에서는 혈뇨, 단백뇨등의 이상소견이 존재하지만 이와 연관된 증상은 전혀 인지할 수 없는 이러한 임상 양상을 지니는 신질환은 연령에 관계없이 모든 사람에게 발생할 수 있으나 주로 소아 연령에서 많이 보고되어 있다^{2,5)}. 국내에서의 이에 대한 보고도 매우 제한적인 형편이다¹¹⁻¹³⁾.

이에 저자들은 인제대학교 부산백병원 소아과에서 실시한 경피적 신생검에 의해 사구체신염으로 진단된 환아들 중에서 무증상성 요이상을 주소로 하였던 환아들을 대상으로 하여 혈뇨와 단백뇨를 동시에 나타내었던 군, 단독 혈뇨군 그리고 단백뇨군의 3군으로 세분한 뒤, 이들 각각의 군에서 병리조직학적 분류에 근거한 사구체신염의 종류와 발생빈도를 조사하였기에 이를 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 대 상

1986년 1월부터 1996년 12월 사이에 인제대학교 부산백병원 소아과에 입원하여 신질환이 의심되어 신생검을 시행한 환아 중 사구체신염으로 진단된 15세 이하의 환아 310례를 대상으로 하였다. 대상 환아들에 대해서는 병력청취, 이학적 검사를 시행하였으며, 일반 혈액검사, 요검사, 신기능 검사 및 간기능 검사, 24시간 소변에서 creatinine 청소율과 총단백량을 측정하였다. 그리고 B형 간염 바이러스 표면항원과 항체, 항핵항체, rheumatoid factor, CRP, ASO, C3, C4를 측정하였다. 일부 환아에서는 ANCA 검사를 추가로 시행하였다.

2. 방 법

신생검은 초음파 유도하에 Tru-cut needle을 이용하여 경피적 신생검을 실시하였다. 신생검을 시행전 출혈성 경향 여부를 검사하고 저녁 10시경부터 금식시켰다. 대부분의 경우에서는 lidocaine으로 국소 마취를 실시하였으며, 나이가 너무 어리거나 비협조적인 환아에게는 ketamine 1 mg/kg을 정맥주사하여 전신 마취를 시행하였다.

환아를 복와위 자세로 누이고 상복부에 베개를 받쳐서 신장의 움직임을 최소화하였다. 우선 신장의 longitudinal scan을 잡은 후 하극부의 transverse scan을 다시 실시하여 생검할 부위를 결정한 후, 초음파 유도하에 생검침을 신장의 피질 부근에 도달시킨 다음 호흡을 잠시 중지시킨 후 신 조직을 채취하였다. 이렇게 채취한 신조직은 광학현미경검색용, 면역형광검색용과 전자현미경검색용으로 배분하였다.

1) 광학현미경적 관찰

Dubosque Brazil 용액에 2-4시간 고정하고 탈수한 후 침투과정을 거쳐 파라핀 포매를 실시한 후 3-4 μ m로 4장을 박절하여 각각 hematoxylin-eosin염색, PAS(Periodic acid-Schiff)염색, Masson's trichrome염색, Methanamin silver염색을 시행하여 광학현미경으로 관찰하였다.

2) 면역형광현미경적 관찰

면역형광조직 검사를 위하여 신장조직을 즉시 동결하여 3 μ m로 7장을 동결절편하여 저온에서 1시간 건조시킨 후 acetone에 5분간 고정 후 PBS에 2회 세척하고 습윤chamber에서 IgG, IgA, IgM, C4, C3, C1q, fibrinogen에 대한 fluorescein isothiocyanate(FITC)부착 항면역글로블린을 사용한 직접면역형광법으로 1시간 반응시키고 PBS로 2회 세척한 후 수용성 봉입제로 봉입하고 냉암소에 보관하여 면역형광현미경으로 관찰하였다.

3) 투과전자현미경적 관찰

1 mm³로 세절된 신장조직을 2.5% Glutaraldehyde 고정액에 넣어 4 $^{\circ}$ C에서 2-4시간 1차 고정하고 0.1 M phosphate buffer(pH 7.2-7.4)로 세척하고 다시 1% osmium tetroxide에 4 $^{\circ}$ C에서 2시간 2차 고정하고 0.1 M phosphate buffer(pH 7.2-7.4)로 세척한 후 계열 ethyl alcohol로 각 10-20분간 탈수하였다. Propylene oxide로 30분간 2회 치환하고 propylene oxide와 Epon 혼합물로 1-3시간 침투시킨 후 Epon 혼합물로 포매한 후 37 $^{\circ}$ C에 12시간, 45 $^{\circ}$ C에 12시간, 60 $^{\circ}$ C에 48시간 동안 방치하여 열중합을 시켰다. 포매된 조직을 0.5-1 μ m 두께로 박절하여

toluidine blue 염색하여 관찰부위를 결정한 다음 60-90 nm로 초박절하여 200 mesh copper grid에 절편을 부착하여 uranyl acetate & lead citrate로 이중염색하여 JEOL 1200EX-II로 관찰하였다.

결 과

1. 환자의 분포

전체 환자 310례 중 무증상성 요이상을 동반한 사구체신염이 134례로 43.2%를 차지하여 가장 많았으며, 다음으로는 신증후군이 127례로 41.0%, 급성 사구체신염이 44례로 14.2%, 만성 신부전이 3례로 1.0%, 급속 진행성 사구체신염이 2례로 0.6%를 차지하였다(Table 1).

무증상성 요이상을 동반한 사구체신염 환아들을 발병 원인별로 분류하였을 때, 원발성 사구체신염이 95례, 속발성 사구체신염이 39례로 원발성 사구체신염이 약간 높은 빈도를 보였으며 원발성 사구체신염과 속발성 사구체신염의 비는 2.44:1이었다. 무증상성 요이상을 동반한 사구체신염 환아를 원인 질환별로 살펴보면 IgA 신증이 26.9%로 가장 많았으며, 다음으로는 알레르기 자반증성 신염이 17.9%, 미세병변을 보인 경우가 17.2%, thin GBM disease 12.7%, B형 간염 바이러스와 연관된 사구체신염이 6.0%, 연쇄상구균 감염후 사구체신염이 3.0%, 막증식성 사구체신염과 메산지움 증식성 사구체신염이 각각 2.2%, Alport 증후군이 1.5%, fibrillary 신염이 0.7%의 순이었다. 그리고 어느 곳에도 분류되지 못한 경우가 9.7%를 차지하였다(Table 2).

2. 원발성 사구체신염의 요이상의 형태에 따른 분류

입원당시 동반되었던 요이상에 따라 혈뇨와 단백뇨를 동시에 동반하였던 군, 단독 혈뇨군 그리고 단독 단백뇨군으로 나누어 조사한 원발성 사구체신염의

Table 2. Classification and prevalence of glomerulonephritis in children with asymptomatic urinary abnormalities

| Glomerulonephritis | No. of cases (%) |
|------------------------------|------------------|
| Primary glomerulonephritis | 95 (70.9) |
| IgA nephropathy | 36 (26.9) |
| Minimal lesion | 23 (17.2) |
| Thin GBM disease | 17 (12.7) |
| MesPGN | 3 (2.2) |
| MPGN | 3 (2.2) |
| Nonspecific GN | 13 (9.7) |
| Secondary glomerulonephritis | 39 (29.1) |
| HSPN | 24 (17.9) |
| HBGN | 8 (6.0) |
| PSAGN | 4 (3.0) |
| Alport | 2 (1.5) |
| Fibrillary | 1 (0.7) |
| Total | 134 (100) |

Thin GBM disease: Thin glomerular basement membrane disease

MesPGN: Mesangial proliferative glomerulonephritis

MPGN: Membranoproliferative glomerulonephritis

HBGN: Hepatitis B associated glomerulonephritis

HSPN: Henoch-Schonlein purpura nephritis

PSAGN: Poststreptococcal glomerulonephritis

Alport: Alport syndrome

Fibrillary: Fibrillary glomerulonephritis

종류와 빈도는 표 3과 같다. 표에서 보는 바와 같이 95례의 환자 중에서 혈뇨와 단백뇨를 동시에 동반하였던 군이 55례, 단독 혈뇨군이 37례 그리고 단독 단백뇨군이 3례였다. 혈뇨와 단백뇨를 동시에 동반하였던 군에서는 IgA 신증이 49.1%로 가장 많았으며 다음으로 미세병변을 보인 경우가 25.5%, thin GBM disease 12.7%, 메산지움 증식성 신염과 막증식성 신염이 각각 1.8%씩을 차지하였다. 단독 혈뇨군에서는 thin GBM

Table 1. Clinical syndromes of glomerulonephritis in children

| | NS | AGN | Asymptomatic | RPGN | CRF | Total |
|-----------|-----------|----------|--------------|--------|--------|----------|
| Primary | 109 | 10 | 95 | 1 | 2 | 200 |
| Secondary | 18 | 34 | 39 | 1 | 1 | 110 |
| Total | 127(41.0) | 44(14.2) | 134(43.2) | 2(0.6) | 3(1.0) | 310(100) |

NS: Nephrotic syndrome

Asymptomatic: Asymptomatic urinary abnormalities

CRF: Chronic renal failure

AGN: Acute glomerulonephritis

RPGN: Rapidly progressive glomerulonephritis

disease가 27.0%로 가장 많았고, IgA 신증이 24.4%, 미세병변을 보인 경우가 16.2%, 메산지음 증식성신염과 막증식성 신염이 각각 5.4%씩을 차지하였다. 단독 단백뇨군에서는 3례 모두 미세병변을 보인 경우였다.

3. 속발성 사구체신염의 요이상의 형태에 따른 분류

입원당시 동반되었던 요이상에 따라 혈뇨와 단백뇨를 동시에 동반하였던 군, 단독 혈뇨군 그리고 단독 단백뇨군으로 나누어 조사한 속발성 사구체신염의 종류와 빈도는 표 4와 같다. 표에서 보는 바와 같이 전체 환자 39례 중에서 혈뇨와 단백뇨를 동시에 동반하였던 군이 24례, 단독 혈뇨군이 14례 그리고 단독 단백뇨군이 1례였다. 혈뇨와 단백뇨를 동시에 동반하였던 군에서는 원인 질환이 알레르기 자반증성 신염이 62.5%로 가장 많았으며 다음으로 B형 간염 바이러스와 연관된 사구체신염이 20.8%, 연쇄상구균 감염 후 사구체신염

이 12.5%, Alport 증후군이 4.2%를 차지하였다. 단독 혈뇨군에서는 알레르기 자반증성 신염이 64.3%로 가장 많았으며 다음으로 B형 간염 바이러스와 연관된 사구체신염이 14.3%였으며, 나머지는 연쇄상구균 감염 후 사구체신염과 Alport 증후군, fibrillary 신염이 각각 1례씩을 차지하였다. 단독 단백뇨군은 1례가 있었는데 B형 간염 바이러스와 연관된 사구체신염이었다.

4. 단백뇨와 혈뇨를 동시에 동반한 군에서의 사구체신염의 분류

단백뇨와 혈뇨를 동시에 동반한 군에서의 사구체신염의 종류와 발생빈도는 표 5와 같다. 표에서 보는 바와 같이 일차성 사구체신염이 59례, 속발성 사구체신염이 24례로 각각 69.9%와 30.1%를 차지하였다. 이를 다시 원인 질환별로 세분하여 보면 IgA 신증이 34.6%로 가장 많았으며, 미세병변을 보인 경우가 17.7%, 알레르기 자반증성 신염이 19.0%, thin GBM disease가 8.9%, B형

Table 3. Relationship between primary glomerulonephritis and asymptomatic urinary abnormalities in children

| Glomerulonephritis | Hematuria+proteinuria | | Hematuria | | Proteinuria | | |
|--------------------|-----------------------|----|-----------|----|-------------|---|-----------|
| | M | F | M | F | M | F | |
| IgA nephropathy | 14 | 13 | 8 | 1 | 0 | 0 | 36 (37.9) |
| Minimal lesion | 7 | 7 | 2 | 4 | 2 | 1 | 23 (24.2) |
| Thin GBM disease | 2 | 5 | 3 | 7 | 0 | 0 | 17 (17.9) |
| MesPGN | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 3 (3.2) |
| MPGN | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 3 (3.2) |
| Nonspecific GN | 3 | 2 | 4 | 4 | 0 | 0 | 13 (13.6) |
| Total | 28 | 27 | 19 | 18 | 2 | 1 | 95 (100) |

Thin GBM disease: Thin glomerular basement membrane disease

MesPGN: Mesangial proliferative glomerulonephritis

MPGN: Membranoproliferative glomerulonephritis

Nonspecific GN: Nonspecific glomerulonephritis

Table 4. Relationship between secondary glomerulonephritis and asymptomatic urinary abnormalities in children

| Glomerulonephritis | Hematuria+proteinuria | | Hematuria | | Proteinuria | | |
|--------------------|-----------------------|---|-----------|---|-------------|---|-----------|
| | M | F | M | F | M | F | |
| HSPN | 8 | 7 | 6 | 3 | 0 | 0 | 24 (61.5) |
| HBGN | 4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 8 (20.5) |
| PSAGN | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 4 (10.3) |
| Alport | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 (5.1) |
| Fibrillary | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 (2.6) |
| Total | 15 | 9 | 9 | 5 | 1 | 0 | 39 (100) |

HBGN: Hepatitis B associated glomerulonephritis

HSPN: Henoch-Schönlein purpura nephritis

PSAGN: Poststreptococcal glomerulonephritis

Alport: Alport syndrome

Fibrillary: Fibrillary glomerulonephritis

Table 5. Classification and prevalence of glomerulonephritis in children with proteinuria with hematuria

| Glomerulonephritis | No. of cases (%) |
|------------------------------|------------------|
| Primary glomerulonephritis | 55 (69.9) |
| IgA nephropathy | 27 (34.6) |
| Minimal lesion | 14 (17.7) |
| Thin GBM disease | 7 (8.9) |
| MesPGN | 1 (1.2) |
| MPGN | 1 (1.2) |
| Nonspecific GN | 5 (6.3) |
| Secondary glomerulonephritis | 24 (30.1) |
| HSPN | 15 (19.0) |
| HBGN | 5 (6.3) |
| PSAGN | 3 (3.6) |
| Alport | 1 (1.2) |
| Total | 79 (100) |

Thin GBM disease: Thin glomerular basement membrane disease

MesPGN: Mesangial proliferative glomerulonephritis

MPGN: Membranoproliferative glomerulonephritis

HBGN: Hepatitis B associated glomerulonephritis

HSPN: Henoch-Schonlein purpura nephritis

PSAGN: Poststreptococcal glomerulonephritis

Alport: Alport syndrome

Fibrillary: Fibrillary glomerulonephritis

간염 바이러스와 연관된 사구체신염이 6.3%, 연쇄상구균 감염후 사구체신염이 3.6%, 메산지움 증식성 사구체신염과 막증식성 사구체신염 그리고 Alport 증후군이 각각 1.2%를 차지하였다.

5. 단독 혈뇨군에서의 사구체신염의 분류

단독 혈뇨군에서의 사구체신염의 종류와 발생빈도는 표 6과 같다. 표에서 보는 바와 같이 일차성 사구체신염이 37례, 속발성 사구체신염이 14례로 각각 72.5%와 27.5%를 차지하였다. 이를 다시 원인 질환별로 세분하여 보면 thin GBM disease가 19.6%로 가장 많았으며, 다음으로는 IgA 신증과 알레르기 자반증성 신염이 각각 17.6%, 미세병변을 보인 경우가 11.8%, B형 간염 바이러스와 연관된 사구체신염과 막증식성 사구체신염 그리고 메산지움 증식성 사구체신염이 각각 3.9%, 연쇄상구균 감염후 사구체신염과 Alport 증후군 그리고 fibrillary 신염이 각각 2.0%를 차지하였다.

Table 6. Classification and prevalence of glomerulonephritis in children with isolated hematuria

| Glomerulonephritis | No. of cases (%) |
|------------------------------|------------------|
| Primary glomerulonephritis | 37 (72.5) |
| IgA nephropathy | 9 (17.6) |
| Minimal lesion | 6 (11.8) |
| Thin GBM disease | 10 (19.6) |
| MesPGN | 2 (3.9) |
| MPGN | 2 (3.9) |
| Nonspecific GN | 8 (15.7) |
| Secondary glomerulonephritis | 14 (27.5) |
| HSPN | 9 (17.6) |
| HBGN | 2 (3.9) |
| PSAGN | 1 (2.0) |
| Alport | 1 (2.0) |
| Fibrillary | 1 (2.0) |
| Total | 51 (100) |

Thin GBM disease: Thin glomerular basement membrane disease

MesPGN: Mesangial proliferative glomerulonephritis

MPGN: Membranoproliferative glomerulonephritis

HBGN: Hepatitis B associated glomerulonephritis

HSPN: Henoch-Schonlein purpura nephritis

PSAGN: Poststreptococcal glomerulonephritis

Alport: Alport syndrome

Fibrillary: Fibrillary glomerulonephritis

고 찰

무증상성 요이상을 동반한 사구체신염은 고혈압, 부종, 신기능의 감소 또는 질소혈증을 동반하지 않으면서, 신증후군성 범위이하의 단백뇨를 동반하거나 혹은 단백뇨를 동반하지 않고 혈뇨를 나타내는 경우를 말한다¹⁾.

본 연구에서는 무증상성 요이상의 임상 양상을 나타낸 경우가 134례로 전체 소아 사구체신염의 43.2%를 차지하여 소아 사구체신염에서 가장 빈번히 발현되는 임상양상으로 나타났다. 이를 발병 원인별로 분류하여 보았을 때, 원발성 사구체신염이 높은 빈도를 보였으며 원발성 사구체신염과 속발성 사구체신염의 비는 2.44:1이었다. 원발성 사구체신염 중에서는 IgA 신증이 37.9%로 가장 많았으며, 다음으로 미세병변을 보인 경우가 24.2%, thin GBM disease 17.9%, 막증식성 사구체신염과 메산지움 증식성 사구체신염이 각각 3.2%, 어느 곳에도 분류되지 못한 경우가 13.6%를 차지하였다. 반면에 속발성 사구체신염의 경우에는 알레르기

자반증성 신염이 61.5%로 가장 높았으며, B형 간염 바이러스와 연관된 사구체신염이 20.5%, 연쇄상구균 감염후 사구체신염이 10.3%, Alport 증후군이 5.1%, fibrillary 신염이 2.6%를 차지하였다. 박등¹¹⁾은 90명의 무증상성 요이상 환아들을 대상으로 분석한 결과 원발성 혈뇨 62례 중 thin GBM disease가 31례, non-thin GBM disease 환아가 30례였으며, 다음으로 IgA 신증이 20례, Alport 신염이 5례 였다고 보고하였다. 고등¹²⁾은 전체 환자의 23%에서 무증상성 요이상을 주소로 신생검을 받았다고 하면서 IgA 신증이 38.3%로 가장 많았으며, 알레르기 자반증성 신염이 16.2%라고 하였다.

소변의 이상을 나타내는 경우는 단백뇨없이 혈뇨만 나타나는 경우, 혈뇨없이 단백뇨만 나타나는 경우 그리고 혈뇨와 단백뇨가 동시에 나타나는 세가지 경우로 구분할 수 있다. 단백뇨없이 혈뇨만 나타나는 경우를 단독 혈뇨라고도 부르는데 이러한 소견을 보일 수 있는 경우에는 처음 육안적 혈뇨가 있는 후 시간이 경과함에 따라 현미경적 혈뇨로 바뀌거나, 육안적 혈뇨가 없어짐과 동시에 육안적으로는 소변이 정상으로 보이지만 실제적으로는 현미경적 혈뇨가 지속되거나, 육안적 혈뇨없이 처음부터 현미경적 혈뇨만이 지속되는 경우가 있다. 실제 임상에서 환아를 진료할 때는 이러한 양상을 보이는 경우가 가장 빈번한 것으로 알려져 있다²⁾. 그러나 특히 현미경적 혈뇨를 동반하는 경우에는 대부분의 환아들에서 우연히 발견되며, 또한 혈뇨의 존재가 확인되더라도 실제 신조직 생검으로 이어지는 경우가 많지 않다. 나라마다 그리고 좁게는 병원에 따라서 단독 혈뇨를 주소로한 환아에서의 신조직 생검의 적응증이 차이가 있음으로 해서 원인질환에 대한 통계적 분석에는 보고자에 따라 다양하게 나타나 있다. Trachtman등¹³⁾은 단독 혈뇨를 주소로 신생검을 실시하였던 76명의 환아 중 17명에서 사구체 기저막의 비박화가 나타났음을 보고하면서 이것이 단독 혈뇨의 가장 흔한 원인이라고 하였으며, Aarons등¹⁴⁾은 신이식 증례를 제외한 모든 신생검의 11%를 차지한다고 하면서 특히 소아 연령에서 현미경적 혈뇨만 있는 경우 thin GBM disease의 가능성을 반드시 고려해야 한다고 주장하였다. 본 연구에서도 thin GBM disease가 단독 혈뇨군 51례 중 10례로 19.6%를 차지하여 가장 많았으며, 다음으로는 IgA 신증과 알레르기 자반증성 신염이 각각 17.6%, 미세병변을 보인 경우가 11.8%, B형 간염 바이러스와 연관된 사구체신염과 막중식성 사구체신염 그리고 매산지움 증식성 사구체신염이 각각 3.9%, 연쇄상구균 감염후 사구체신염과 Alport 증후군 그리고 fibrillary 신염이 각각 2.0%를 차지하였다. Thin GBM disease의 정

확한 발생빈도는 알려져 있지 않으나 소아에서는 4-6%의 빈도를 가진다고 하며^{16,17)}, 성인에서의 보고도 증가하고 있다. 이러한 보고들과 본 연구의 결과를 고려해 볼 때 실제적으로 국내에도 thin GBM disease를 가진 환아의 수는 현재까지 보고된 숫자보다 더 많을 것으로 사료되며 무증상성 요이상 특히 현미경적 혈뇨를 주소로 내원한 환아의 신생검을 시행할 경우에 이 질환에 대한 가능성을 염두에 두고 전자 현미경적 검색을 세심하게 해야 할 필요가 있다고 사료된다¹⁸⁾.

혈뇨없이 단백뇨를 나타내는 단독 단백뇨의 경우는 원인질환에 따라 크게 신성(glomerular), 신세뇨관성(tubular), 범람성(overload), 양성(benign)으로 구분할 수 있다⁷⁾. 신성 단백뇨의 경우는 환아에 따라 신증후군, 고혈압, 그리고 진행성 신부전의 경과를 취할 수도 있으므로 주의깊은 추적 관찰이 필요하다.

신장 질환에 의한 신성 단백뇨의 경우에는 신증후군이 가장 흔하게 볼 수 있는 임상적 양상이며 무증상성 요이상을 동반한 사구체신염의 임상적 양상으로 인하여 신조직 생검을 시행하게 되는 경우는 소수에 불과하다. 본 연구에서도 단독 단백뇨를 주소로 신조직 생검을 받은 환아는 모두 4명에 지나지 않았는데 이중 3례는 미세병변을 보인 경우였으며, 나머지 1례는 B형 간염 바이러스와 연관된 사구체신염이었다.

신세뇨관성과 범람성의 경우는 사구체의 병변없이 단백뇨가 나타나는데, 전자의 경우는 주로 세뇨관 간질성 신질환이 있는 경우 세뇨관 재흡수의 장애로 인해 배설되며 후자의 경우는 신질환에 동반되는 단백뇨는 아니나 다발성 골수종, 백혈병 등에서 비정상적인 저분자량의 단백이 혈장 내에 과량 존재하여 흘러나오게 된다. 양성 단백뇨의 경우가 실제적으로는 가장 많은 단백뇨의 원인을 차지하고 있는데 기능성(functional) 단백뇨, idiopathic transient proteinuria, 기립성 단백뇨 등이 이에 포함된다. 기능성 단백뇨란 고열, 과도한 운동, 추위에 노출되었을 때, 심적인 스트레스, 울혈성 심부전, 본태성 고혈압 등에서 관찰할 수 있는 일시적인 단백뇨를 말하며 원인적 요인이 제거되었을 때 단백뇨도 자연히 없어지게 된다^{19,21)}. Idiopathic transient proteinuria란 소아나 젊은 연령의 성인에서 주로 관찰되는데 우연히 시행한 소변검사상에서 단백뇨가 인지되었으나 재검을 실시하였을 경우에 단백뇨가 없어지는 경우를 말한다²²⁾. 기립성 단백뇨는 기립자세를 취하였을 때만 단백뇨가 나타나는 것으로 단백뇨를 가진 환자의 약 30-50%를 차지한다고 하면서 예후는 매우 좋다고 하였다²³⁾.

단백뇨와 혈뇨를 동시에 동반하는 경우는 사구체질

환이 있을 가능성이 매우 높으므로 앞의 경우와는 달리 신조직 생검을 시행하게 될 가능성이 보다 높다. 그러나 육안적 혈뇨를 동반하고 있을 때에는 혈뇨 자체에 의해서도 일시적으로 단백뇨가 검출될 수 있기 때문에 주의를 요해야 한다. 그러므로 진정한 의미에서의 단백뇨의 동반 여부를 판정하기 위해서는 육안적 혈뇨가 없어지고 난 후 소변검사를 시행하여 단백뇨의 유무를 확인해야 한다. 본 연구에서도 육안적 혈뇨가 있는 경우는 육안적 혈뇨가 사라지고 난 후 소변검사를 반복 시행하여 단백뇨의 존재가 확인 된 경우에 한해서 혈뇨와 단백뇨를 동시에 동반한 군으로 분류하였다. 본 연구에서는 IgA 신증이 79례중 27례로 34.6%를 차지하여 가장 많았으며, 미세병변을 보인 경우가 17.7%, 알레르기 자반증성 신염이 19.0%, thin GBM disease가 8.9%, B형 간염 바이러스와 연관된 사구체신염이 6.3%, 연쇄상구균 감염후 사구체신염이 3.6%, 메산지움 증식성 사구체신염과 막증식성 사구체신염 그리고 Alport 증후군이 각각 1.2%를 차지하였다.

무증상성 요이상을 동반한 사구체신염 환자에서 신조직 생검을 실시한 증례를 요이상의 형태에 따라 분류하였을 때 혈뇨와 단백뇨가 동시에 나타난 경우가 가장 많아서 134례 중 79례로 58.9%를 차지하였고, 단독 혈뇨군이 51례로 38.1%, 단독 단백뇨군은 4례로 3%에 불과하였다.

참고 문헌

- Glassock RJ, Adler SG, Ward HJ, Cohen AH: Primary glomerular diseases. In Brenner BM and Rector FC Jr (eds): The Kidney, 4th ed. W B Saunders, Philadelphia, 1991, p1202-1203
- West CD: Asymptomatic hematuria and proteinuria in children: causes and appropriate diagnostic studies. J Pediatr 89: 173-182, 1976
- Pardo V, Berian MG, Levi DF, Strauss J: Primary benign hematuria. Clinicopathologic study of 65 patients. Am J Med 67:817-822, 1979
- MacDonald I, Fairley KF, Hobbs JB, Kincaid-Smith P: Loin pain as a presenting symptom in idiopathic glomerulonephritis. Clin Nephrol 3:129-135, 1975
- Hendler E, Kashgarian M, Hayslett J: Clinicopathological correlation of primary hematuria. Lancet 1:458-463, 1972
- Roy LP, Fish AJ, Vernier RL, Michael AF: Recurrent macroscopic hematuria, focal nephritis and mesangial deposition of immunoglobulin and complement. J Pediatr 82:767-772, 1973
- Abuelo JG: Proteinuria: Diagnostic principles and procedures. Ann Intern Med 98:186-191, 1983
- Vehaskari VM, Rapola J: Isolated proteinuria: Analysis of a school age population. J Pediatr 101:661-668, 1982
- Yoshikawa N, Uehara S, Yamana K: Clinicopathological correlations of persistent asymptomatic proteinuria in children. Nephron 25:127-133, 1980
- Robinson RR: Isolated proteinuria in asymptomatic patients. Kidney Int 18:395-406, 1980
- 박승모, 권민중, 이재승, 김병길, 성순희, 정현주, 최인준: 무증상 혈뇨 환자의 임상 및 병리학적 비교 - 비박형 신사구체 기저막 질환을 중심으로 - 대한신장학회지 13:100-107, 1994
- Ko KW, Ha IS, Jin DK, Cheong HI, Choi Y, Kim YI, Lee HS: Childhood renal disease in Korea. Pediatr Nephrol 1:664-669, 1987
- 정병오, 김영호, 박원도: 무증상성 요이상을 보인 환자에서의 임상상 및 병리학적 소견. 대한신장학회지 14:287-292, 1995
- Trachtman H, Weiss RA, Bennett B, Greifer I: Isolated hematuria in children: Indications for a renal biopsy. Kidney Int 25:94-99, 1984
- Aarons I, Smith PS, Davies RA, Woodroffe AJ, Clarkson AR: Thin membrane nephropathy: A clinicopathological study. Clin Nephrol 32:151-158, 1989
- Dodge WF, West EF, Smith EH, Bunce H: Proteinuria and hematuria in school children. Epidemiology and early natural history. J Pediatr 88:327-347, 1976
- Vehaskari VM, Rapola J, Koskimies O, Savilahti E, Vilska J, Hallman N: Microscopic hematuria in school children: Epidemiology and clinicopathological evaluation. J Pediatr 95:676-684, 1979
- 손일주, 박용훈, 안영호, 김용진, 정우영: 소아에서 사구체에 IgA 침착이 발견되지 않는 비박형 기저막 신증. 소아과 40: 974-980, 1997
- Reuben DB, Wachtel TJ, Brown P, Driscoll JL: Transient proteinuria in emergent medical admissions. N Engl J Med 306: 1031-1033, 1982
- Hemmingsen L, Skaarup P: Urinary excretion of ten plasma proteins in patients with febrile diseases. Acta Med Scand 201: 359-364, 1977

21. Castenfors J, Mossfeldt F, Piscator M: Effect of prolonged heavy exercise on kidney function and urinary protein excretion. *Acta Physiol Scand* 70:194-206, 1967
22. Richard L: Urinary screening in children 3-7 years old

- [Letter]. *Lancet* 1:1369, 1980
23. Vehaskari VM: Orthostatic proteinuria. *Arch Dis Child* 57:729-730, 1982

=Abstract=

Clinicopathological Analysis of Glomerulonephritis with Asymptomatic Urinary Abnormalities in Children

Ick Ho Sung, Hye Kyoung Yoon*, Woo Yeong Chung.

Department of Pediatrics and Department of Pathology,
Inje University, College of Medicine, Pusan Paik Hospital, Pusan, Korea*

Purpose : To evaluate the prevalence and clinical manifestations of various glomerulonephritis(GN) in children with asymptomatic urinary abnormalities, a clinicopathological analysis of 134 biopsied cases which were subdivided into 3 groups of proteinuria with hematuria, isolated hematuria and isolated proteinuria was done.

Methods : We conducted retrospective study with review of histopathologic findings and clinical manifestations of the 134 cases with asymptomatic urinary abnormalities diagnosed by percutaneous renal biopsy which were done between January 1986 and December 1996 at department of pediatrics, Pusan Paik hospital.

Results :

- 1) The proportion of children with asymptomatic urinary abnormalities was 43.2% of all biopsied cases.
- 2) Among these, primary GN were 95 cases and secondary GN were 39 cases, it's ratio was 2.44:1. As a whole, the most common pathologic diagnosis was IgA nephropathy(IgAN, 26.9%), which was followed by Henoch-Schönlein purpura nephritis(HSPN, 17.9%), minimal change lesion(MC, 17.2%), thin GBM disease(12.7%), Hepatitis B associated glomerulonephritis(HBGN, 6.0%), poststreptococcal glomerulonephritis(PSAGN, 3.0%), mesangial proliferative glomerulonephritis(MesPGN, 2.2%), membranoproliferative glomerulonephritis(MPGN, 2.2%), Alport syndrome(1.5%) and Fibrillary nephritis(0.7%).
- 3) In proteinuria with hematuria, the most common pathologic diagnosis was IgAN(34.6%), which was followed by HSPN(19%), MC(17.7%), thin GBM disease(8.9%), HBGN(6.3%), PSAGN(3.6%), MesPGN(1.2%), MPGN(1.2%) and Alport syndrome(1.2%).
- 4) Major causes of isolated hematuria were thin GBM disease(19.6%), IgAN(17.6%), HSPN(17.6%), MC(11.8%).
- 5) Isolated proteinuria was due to of 3 cases of MC and 1 case of HBGN.

Conclusion : The prevalence of glomerulonephritis with asymptomatic urinary abnormalities in children were 43.2% of all biopsied cases. When these children were subdivided into 3 groups, proteinuria with hematuria was accounted 58.9%(79 cases) and then isolated hematuria was 38.1%(51 cases), isolated proteinuria was only 3%(4 cases) respectively. The most common pathologic diagnosis was IgA nephropathy in patient with proteinuria and hematuria, and thin GBM disease in patient with isolated hematuria.

Key Words: Asymptomatic urinary abnormalities, Clinicopathological analysis, Glomerulonephritis, Renal biopsy, Children