

급속 진행성 사구체신염형의 Henoch-Schönlein 신염 1례

전북대학교 의과대학 소아과학교실

장수희 · 조대선 · 이대열

서론

Henoch-Schönlein purpura(HSP)에서 신장침범은 신염의 특성을 보이며 30-92%의 다양한 빈도로 발생한다^{1,2)}. HSP 신염의 사구체 병변은 주로 일과성이나 때로는 만성 신장염으로 진행되어 신부전에까지 이르게 할 수도 있고 극소수에서는 급속 진행성 사구체 신염으로 조기에 신부전에 이르기도 한다^{3,4)}.

저자들은 급성 신부전으로 내원한 3세 환아에서 피부 자반, 복통, 관절통 등의 임상증상이 후발하였고 신생검상 반월성 사구체 신염을 보인 급속 진행성 사구체 신염형의 Henoch-Schönlein purpura 신염 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환아 : 이 O O, 3세, 남아

주소 : 5일간의 육안적 혈뇨 및 전신 부종

과거력 : 두번째 아이로 임신 33주, 2080gm의 미숙아로 자연 분만하였고 특별한 문제없이 자랐다.

현병력 : 내원 5일전부터 발생한 육안적 혈뇨와 전신 부종으로 타병원에서 입원 치료중 증상이 호전되지 않아 본원으로 전원되었다.

이학적 소견 : 체중 15.88kg (75-90th percentile), 혈압 130/90mmHg (90th percentile), 맥박수 100회/분, 호흡수 35회/분, 체온 38°C 이었다. 외견상 급성 병색의 창백한 안면부종을 보였고 입안은 말라 있었다. 흉부 청진상 심음 및 호흡음은 정상이었고 복부는 팽창되고 이동음이 촉진되었으나 간이나 비장은 만져지지 않았다. 내원시 사지에 자반이나 관절의 종창은 보이지 않았으나 입원 9일째부터 양쪽 발목주위와 귀에 다발성 점상출혈이 나타나기 시작하여 점차 양하지와 엉덩이 부분까지 위로 진행하였고 양쪽 무릎관절의 부종과 압통소견을 보였다(Fig. 1).

검사 소견 : 말초 혈액검사 소견상 백혈구 8700/mm³, 호중구 60%, 혈색소 10.2gm/dl, 혈소판 18만/mm³, ESR 32 mm/hr, 호산구수 300/mm³ 이었다. 생화학적 검사상 혈청단백/알부민 4.7/2.4gm/dl, SGOT/SGPT 21/4 IU/L, BUN/Cr 74/3.5mg/dl, Ca/P 7.8/10.8mg/dl, Na/K 128/5.5mmol/L 이었다. 소변 검사상 적혈구 many/HPF, 단백뇨 3+를 보였으며 면역기능 검사상 C3 479mg/L (정상: 770-1950mg/L), C4 510mg/L (정상: 70-400mg/L), IgG 1029 mg/dL (정상: 345-1236mg/dL), IgA 326mg/dL (정상: 14-159mg/dL) 이었고 ASO치는 25 IU/L 이었다. 내원 당시 사구체 여과율은 15.76ml/1.73m²/min 이었다. 신생검 소견으로는 광학 현미경 소견상 사구체의 81%에 특징적인 반월상과 17%의 분절성 경화소견으로 International Study of Kidney Disease in Childhood (ISKDC)분류에 따른 HSP nephritis grade V를 보였고(Fig. 2) 면역형광학적 소견상 모세 혈관 주위에 IgA, IgG, C3의 침착이 현저하였다(Fig. 3). 전자 현미경 소견상 상피 세포하와 사구체 기저막내 전자 고밀도성 물질이 침착되어 있었고 광범위한 죽양돌기의 소실을 보였다(Fig. 4).

경과 및 치료 : 수분제한과 이뇨제로 보존적 치료를 시작하였으나 하루 100ml 이하의 피뇨와 발열, 오심, 구토 증세가 지속되었다. 입원 4일째부터 고혈압이 동반되어 항고혈압제를 투여하였고 복통이 심해지고 무뇨 상태가 지속되면서 혈청 BUN/Cr치가 124/9.0mg/dL까지 상승하여 입원 6일째 복막투석을 시행하였다. 입원 13일째 신생검을 실시하였고 입원 14일째 methylprednisolone pulse 요법을 시작하였다. 입원 19일째 자반이 소실되기 시작하였고 전신상태의 호전을 보였으나 입원 33일째 혈압이 180/140 mmHg으로 상승하면서 2회의 10분 정도 지속되는 전신적 강직-근대성 경련이 발생하였다. 이후 계속적 복막 투석과 보존적 치료로 육안적 혈뇨와 단백뇨는 계속되었으나 전신상태가 양호하여 입원 41일째 퇴원하였다. 그 후 외래에서 10개월간 추적 관찰하고 있으며 복막투석을 중단한 상태에서 1일 소변량은 약 600ml이고

* 본 논문의 요지는 1996년도 제 46차 대한소아과학회 추계학술대회에서 발표했음.

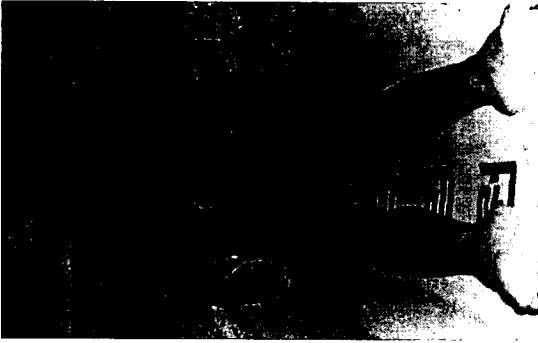


Fig.1. General appearance shows multiple petechiae and purpurae on the lower extremities and CAPD state.



Fig.2. Light microscopic examination shows segmental sclerosis (17%) and crescents(81%) of glomeruli (HSP nephritis grade V by ISKDC).(PAS, X100)



Fig.3. Immunofluorescent examination shows irregular pericapillary IgA, IgG and C3 deposits.

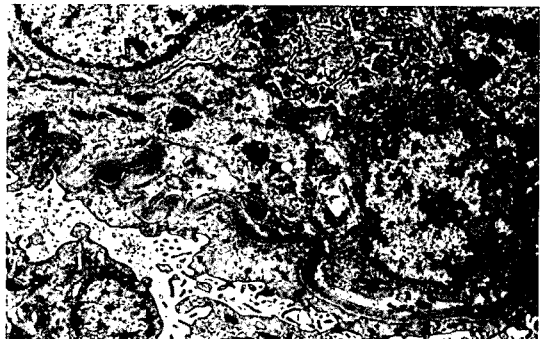


Fig.4. Electron microscopic examination shows subepithelial and intramembranous electron dense deposits. Foot processes undergo diffuse effacement.

혈청 creatinine 농도는 1.2-1.3mg/dL 정도로 유지되고 있다.

고 찰

Henoch-Schönlein purpura(HSP)에서 사구체 신염의 발생은 30-92%로 다양하게 보고되며 단지 1-2%만이 진행성 신염을 보인다²⁾. 대부분의 HSP 신염은 일과성이나 말기 신부전의 5%정도는 이에 기인하는 것으로 알려져 있고 극소수에서는 신부전으로 빠르게 진행되는 급속 진행성 사구체 신염 양상을 보인다³⁻⁵⁾.

HSP 신염은 혈뇨, 단백뇨, 고혈압 및 신기능 저하 등의 4가지 기본 병리학적 장애에 기인한 HSP 신염 증후군을 이룬다. 이는 일시적 또는 재발성 육안적 혈뇨, 지속성 심한 단백뇨, 신염 또는 신증후군 그리고 신염성 신증후군 등의 다양한 임상형을 보이는데 신장 침범의 가장 심한 임상형태는 혈뇨, 고혈압, 신기능 저하와 함께 다량의 단백뇨, 저알부민 혈증에 의한 부

종을 동반한 신염성 신증후군이다. Goldstein등⁶⁾의 23년간 추적 관찰에 의하면 HSP 신염에서 신염의 형태를 보인 경우에는 15%, 신증후군은 40%, 신염성 신증후군으로 지속된 소변 이상을 보이는 경우는 50% 이상이 결국 신부전으로 진행하였다. HSP 신염에서 자반의 발생과 신증상 발현 시기와의 관계를 살펴보면 보고마다 약간의 차이는 있으나 대부분 1개월 이내 길게는 3개월 이내에 신증상이 나타나는 것으로 보고되고 있다⁷⁾. 그러나 신증상이 피부병변보다 먼저 나타나는 경우도 있는데 Habib등⁸⁾은 5%, 이등⁹⁾은 10%, 김등¹⁰⁾에 의하면 20%에서 신증상이 2주 내지 12개월 정도 먼저 나타나고 나중에 자반이 나타났다. 이번 증례에서도 신증상이 피부 자반보다 2주정도 앞서 나타나 초기 신부전의 원인을 진단함에 있어 용이하지 않았다.

HSP 신염에서 사구체 침범의 조직학적 소견은 거의 정상이거나 촛점성 또는 미만성 사구체 신염의 형태를 보일 수 있으며 드물게는 급속 진행성 사구체

신염의 소견을 보일 수도 있다¹⁰⁾. 급속 진행성 사구체 신염은 신생검상 60% 이상의 광범위한 반월상을 형성하고 임상적으로 6주 이내에 사구체 여과율의 50% 이상이 감소하는 갑작스런 신기능의 진행성 감소 및 신염소견과 신증후군 범위(>40mg/m²/hour)의 단백뇨가 특징이다¹¹⁾. 이번 증례는 내원 5일 이내에 갑작스런 신기능 감소와 혈뇨, 신증후군 소견 및 신생검상 81%의 반월체 형성으로 급속 진행성 사구체 신염으로 진단할 수 있었다. 발병시 임상적 상태는 Haycock의 분류¹²⁾에 따른 state D 신부전(사구체 여과율 < 60 ml/1.73m²/min이거나 실제 사망 또는 투석, 신이식 등의 신사망), 조직학적으로는 ISKDC 분류¹³⁾에 따른 HSP nephritis grade V(반월체 > 75%)에 해당하였고 10개월간 추적 관찰 후에도 혈청 creatinine 치가 증가된 신기능의 지속적 감소상태를 보였다.

HSP 증후군의 장기적인 예후는 전적으로 신병변에 의해 결정된다. Counahan등¹⁴⁾은 신사구체에 반월상의 비율이 높은 경우와 발병 연령이 6세이상인 경우 그리고 급성 신염성 신증후군의 임상형을 보이는 경우에 예후가 불량하다고 보고하였다. Bunchman등¹⁵⁾은 발병 3년이내의 creatinine 청소율이 70ml/min/1.73m² 이하인 경우에 말기 신부전으로 진행할 가능성이 높으나 장기적인 추적 관찰이 되지 않아 더 연구가 필요하다고 하였다. 전자 현미경적 변화와 예후와의 관계에 대하여 Yoshikawa등¹⁶⁾과 박등¹⁷⁾은 병리학적 등급이 높아질수록 나쁜 예후와 관련이 있다고 보고하였다. 이번 증례는 내원시 신염성 신증후군의 임상형을 보였고 사구체 여과율이 낮았으며 조직 검사상 반월상의 비율이 사구체의 81%에서 보이는 급속 진행성 사구체 신염을 보여 예후가 불량할 것임을 예상할 수 있다.

HSP 신염에서 신증상의 초기 치료는 그 특성과 심각도에 따라 결정되며 다양한 치료가 시도되고 있으나 유익한 치료는 아직 확립되지 않은 실정이다. HSP 신염이 가벼운 경우는 특별한 치료를 요하지 않고 소변 검사와 추적 관찰이 적당하고 심한 복통과 구토는 자연 치유되거나 스테로이드 투여로 회복을 가속화할 수 있다. 신생검상 특히 사구체의 50%이상에서 반월상 형성을 보이는 심한 변화를 가진 환아들은 치료하지 않으면 신부전으로 진행할 위험이 아주 높기 때문에 부신 피질 호르몬 단독요법이나 세포 독성 약물, 항응고제, 항혈소판제제, 혈장교환, methylprednisolone pulse 요법 등의 다양한 병합요법 등이 시도되고 있다. 이런 병합 요법은 급속 진행성 사구체 신염이 심한 펄뇨상

태가 동반되지 않은 경우에는 신기능의 악화를 지연시키거나 정지시킬 수 있다^{18,19)}. Oner등¹⁹⁾은 급속 진행성 사구체 신염 12례에서 steroid, 항혈소판제제, 면역억제제 등의 3가지 병합 요법을 초기에 시행하여 1례에서만 만성 신부전으로 진행되었던 초기 치료 성적의 효과를 보고하였다. 그러나 초기에 임상적 호전을 보였더라도 10-20년후 추적 관찰시 임신중 심한 고혈압을 보인 경우가 있었으므로 초기 치료가 예후에 중요하나 장기적 추적 관찰이 필요함을 강조하였다. 이번 증례에서는 methylprednisolone pulse요법만을 단독으로 실시하였으며 발병 10개월째인 최근에 전신 상태는 양호하나 신기능은 계속해서 감소된 상태로 유지되고 있어 만성 신부전으로 진행될 가능성이 있을 것으로 사료된다.

저자들은 급성 신부전의 임상 소견으로 내원 후 뒤늦게 발생한 피부 자반, 복통, 관절통으로 Henoch-Sch nlein purpura 신염으로 진단된 3세 남아에서 급속 진행성 사구체 신염의 임상증상을 보이고 신생검상 반월상 사구체 신염을 보인 드문 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고 문헌

1. Van Es La, Kauffmann RH, Valentyn RM : *Henoch-Sch nlein purpura*; In Holliday MA, Barrett TM, Vernier RL (Eds): *Textbook of pediatric nephrology*, 2nd ed, Baltimore, Williams and Wilkins, 1987, p492-498
2. Koskimies D, Mir S, Rapola J, Vilksa J : *Henoch-Sch nlein nephritis: long-term prognosis of unselected patients*. Arch Dis Child 56:482-484, 1981
3. Couser WG : *Rapidly progressive glomerulonephritis : classification, pathogenic mechanisms and therapy*. Am J Kid Dis 11:449-464, 1988
4. Haycock GB : *Henoch-Sch nlein Purpura* ; In Massry SG, Glassock RJ (Eds) : *Textbook of Nephrology*, 3rd ed. Baltimore, Willams & Wilkins, 1996, p814-817
5. Andrassy K, Kuster S, Waldherr R, Rita E : *Rapidly progressive glomerulonephritis : analysis of prevalence and clinical course*. Nephrol 59:206-212, 1991
6. Goldstein AR, White RHR, Akuse R, Chantler C : *Long term follow up of childhood Henoch-Sch nlein nephritis*. Lancet 339:280-282, 1992
7. Kobayashi O, Wada H, Okawa K, Takeyama I : *Sch nlein-Henoch's syndrome in children*. Contr Nephrol

- 4:48-71, 1977
8. Habib R, Levy M : *Anaphylactoid purpura nephritis: observations with sixty childhood cases. Clin Pediatr Phila* 12:445-446, 1973
 9. 이재승, 박상학, 김덕희, 김병길, 윤덕진, 최인준 : 자반병성 신염의 치료경과와 병리학적 비교관찰. 소아과 24:52-57, 1981
 10. 김종윤, 최용, 고광욱 : 신생검을 시행한 소아 Henoch-Sch nlein 신염에 관한 임상 및 병리학적 고찰. 소아과 29:265-276, 1986
 11. Jardim HM, Leake J, Risdon RA, Barratt TM, Dillon MJ : *Crescentic glomerulonephritis in children. Pediatr Nephrol* 6:231-235, 1992
 12. Haycock GB : *The treatment of glomerulonephritis in children. Pediatr Nephrol* 2:247-255, 1988
 13. Heaton JM, Turner DR, Cameron JS : *Localization of glomerular deposits in Henoch-Sch nlein nephritis. Histopathol* 1:93-104, 1977
 14. Counahan R, Winterborn MH, White RHR, Heaton JM, Meadow SR, Bluett NH, Swetschin H, Cameron JS, Chantler C : *Prognosis of Henoch-Sch nlein nephritis in children. Brit Med J* 2:11-14, 1977
 15. Bunchman TE, Mauer SM, Sibley RK, Vernier RL : *Anaphylactoid purpura : characteristics of 16 patients who progressed to renal failure. Pediatr Nephrol* 2:393-397, 1988
 16. Yoshikawa N, White RHR, Cameron AH : *Prognostic significance of the glomerular changes in Henoch-Sch nlein nephritis. Clin Nephrol* 16:223-229, 1981
 17. 박인애, 김용일, 이상국, 최용, 고광욱, 김성권, 이정상 : *Henoch-Sch nlein 신염의 사구체 기저막 변화에 대한 전자현미경적 관찰 : IgA 신병변과의 비교* 대한 신장학회 잡지 4:12-17, 1985
 18. Austin HA, Balow JE : *Henoch-Sch nlein Nephritis : Prognostic features and the challenge of therapy. Am J Kidney Dis* 2:512-520, 1983
 19. Oner A, Tinaztepe K, Erdogan O : *The effect of triple therapy on rapidly progressive type of Henoch-Sch nlein nephritis. Pediatr Nephrol* 9:6-10, 1995

=Abstract=

A Case of Rapidly Progressive Glomerulonephritis in Henoch-Schönlein Purpura

Soo-Hee Chang, M.D., Dae-Sun Jo, M.D., Dae-Yeol Lee, M.D.

*Department of Pediatrics, Chonbuk National University
Medical School, Chonju, Korea*

The incidence of nephritis associated with Henoch-Sch nlein purpura varies, but glomerulonephritis consistently accounts for most of the associated morbidity and mortality. A very small number of Henoch-Sch nlein purpura develop rapidly progressive glomerulonephritis.

A three-year old male patient who showed acute nephritic nephrotic syndrome developed abdominal pain, arthralgia and multiple purpurae on lower extremities later. Peritoneal dialysis was done at the 6th hospital day and continued for 7 months. Renal biopsy disclosed crescentic glomerulonephritis (with 81% crescent formation) and methylprednisolone pulse therapy was done. These days, his general condition is good, but serum creatinine levels are 1.2-1.3 mg/dL.

This case was reviewed briefly with the literatures.

Key Words : Henoch-Schönlein purpura, Rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN)