

서울지역내 초·중·고 학생들에 실시된 3년 동안의(1995~1997) 집단뇨검사 결과 분석

인제대학교 의과대학 서울백병원 소아과학교실

강호석, 이종국

<한글 요약>

목 적 : 만성 신질환의 조기진단을 위해 서울특별시 학교보건원과 공동으로 시행한 집단뇨검사에서 단백뇨 양성을 보인 학생들을 대상으로 체계적인 검사를 통해 무증상 단백뇨의 유병률과 신질환의 유병률 등을 규명하여 집단뇨 검사가 가지는 의의를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 1995년부터 1997년까지 3년 동안 서울시내 초·중·고 학생들 중 초등학교 5학년(11세군), 중학교 2학년(14세군), 고등학교 2학년(17세군)의 3개 연령군을 선정하여, 서울시내 전체 학생들의 약 26%를 차지하는 약 46만 명을 매년 검사대상으로 하였다.

단백뇨 검사는 3단계로 이루어졌으며 1차 선별검사는 학교에서 dipstick을 가지고 무작위로 채취된 소변의 이상 유무를 확인하였고, 2차 검사는 1차 검사 양성자를 대상으로 서울특별시 학교보건원에서 시행하였으며, 3차 정밀검사는 1, 2차 검사 양성자를 대상으로 병원에서 이루어졌다. 3차 검사에 응시한 학생들은 단백뇨 유형에 따라 5가지 형태로 분류하였고 이중 3, 4, 5형을 신질환 의심자로 판단하여 정밀검사를 받도록 하였다.

결 과 : 1차 검사에서 무증상 단백뇨의 유병률은 평균 0.28%였으며 11세군 0.26%, 14세군 0.34%, 17세군 0.24%로 14세군이 다른 군에 비해 다소 높은 유병률을 보였다. 무증상 단백뇨의 성별에 따른 차이는 남자 0.26%, 여자 0.30%로 거의 차이가 없었다. 1차 검사 단백뇨 양성자의 25%가 2차 검사에서도 단백뇨 양성을 보였다. 3차 검사의 단백뇨 양성자는 5개의 단백뇨 유형으로 분류하였고 정상으로 생각되는 일시적 단백뇨가 25%, 기립성 단백뇨가 55%로 확인되었으며, 복적 단백뇨로 신질환을 의미하는 지속성 단백뇨가 6%, 혈뇨가 동반된 단백뇨가 12%, 혈뇨가 동반된 일시적 단백뇨가 2%로 3차 검사 응시자의 20%에서 신장염이 의심되었다. 따라서 서울시 학생들(7~18세)의 신질환 유병률은 1만명당 1.4명이었다. 신조직 검사가 가능했던 38명의 병리 조직학적 병변은 IgA 신병증이 17명(44%)으로 가장 많았으며 초점성 분절성 사구체경화증이 5명(13%), 미세변화 4명(11%), 막증식성 사구체신염 3명(8%), 헤노흐 쉐라인 자반병 신염 3명(8%), 기타 6명(16%) 순이었다. 서울시 학생들(7~18세)의 IgA 신병증 유병률은 1만명당 0.64명으로 추정되었다. 만성신부전증은 3차 정밀검사를 위해 내원한 학생들 중 4명에서 나타났으며 이에 근거하여 서울시 학생들(7~18세)의 만성신부전증 유병률은 1백만명당 5.7명으로 추정되었다.

결 론 : 서울시내 학생들 중 11세, 14세, 17세 3개 군에서 한 번 검사로 확인된 무증상 단백뇨의 유병률은 0.28%(약 2.8명/1,000명)이었고 이를 중 약 5%만이 3차검사에서 신질환이 의심되었으며 이에 따른 신질환 유병률은 1만명당 1.4명이었다. 7~18세 연령층에서 무증상으로 발생하는 사구체 신질환 중에는 IgA 신병증의 유병률이 가장 높아 1만명당 0.64명으로 추정되었고 만성신부전증의 유병률은 1백만명당 5.7명으로 추정되었다. 집단뇨 검사를 통해 확인되는 신질환은 대부분 사구체 질환이기 때문에 집단뇨검사의 의의는 좀더 연구가 필요할 것으로 생각되었다.

서 론

서울지역에서는 1981년부터 신질환과 소아당뇨의 조기진단을 위해 서울특별시 학교보건원을 중심으로 초·중·고 학생들을 대상으로 단백뇨와 당뇨 검사를 실시해 왔다. 처음에는 중·고 학생들 중 약 25만 명을 대상으로 했지만 1984년에는 초등학생 일부를 포함하기 시작했으며 1985년부터는 서울시내 초등학교 5년(11세), 중학교 2년(14세), 고등학교 2년(17세) 전부를 대상으로 매년 검사하였다. 하지만 체계적인 추적 검사가 이루어지지 않아 신질환의 빈도와 신질환의 종류가 규명되지 않았다.

1987년 이후, 대한소아과학회 보건위원회는 서울특별시 학교보건원과 공동으로 집단뇨검사에서 확인된 단백뇨 양성자를 대상으로 체계적인 추적검사를 실시하였고 1994년까지의 결과는 이등¹⁾이 분석하여 보고하였지만 그 이후의 결과는 아직 분석, 보고되지 않고 있다. 이에 1995년부터 1997년까지 3년 동안의 결과를 분석하여 이를 통해 서울시내 초·중·고 학생들 중 11세, 14세, 17세 연령층의 무증상 단백뇨 유병률을 알아보고, 무증상으로 시작되는 신질환의 유병률과 종류, 특히 IgA 신병증과 만성신부전증의 유병률을 알아보며, 이미 발표된 결과와 비교 분석하여 의의를 알아보자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

1995년부터 1997년까지 만 3년 동안 서울시내 학

생들 중 초등학교 5년(11세), 중학교 2년(14세), 고등학교 2년(17세)의 3개 군을 선정해서 매년 평균 46만명을 대상으로 검사하였다. 이들은 서울시내 전체 학생의 약 26%를 차지하였으며, 남녀비는 1.1 : 1로 비슷하였고, 초등학교 5년, 중학교 2년, 고등학교 2년의 연령

2. 연구방법

이들에 대한 단백뇨 검사는 이미 발표된 바와 같이 3단계에 걸쳐 시행되었다. 1차 선별검사는 각 학교에서 신체검사 중 학교보건원에서 교육받은 자원봉사자에 의해 dipstick(YD strip, YD Pharmaceutical Corp)을 이용해 시행되었으며 단백뇨의 진단기준은 dipstick을 이용하여 무작위 채취된 요에서 1+(30 mg/dL) 이상 검출되는 경우로 하였고, 1차 검사 양성자는 서울특별시 학교보건원에서 dipstick과 10% sulfosalicylic acid로 2차 검사를 받았다. 3차 검사는 병원에서 2차 검사 양성자를 대상으로 시행되었으며 3차 검사를 위해 내원한 학생들은 무증상 단백뇨 분류기준에 따라(Table 2) 분류하여 이들 중 3, 4, 5형 무증상 단백뇨를 가지고

Table 1. Numbers of students who participated in urinary mass screening during 1995-1997

Year	11yr	14yr	17yr	Total
1995	138,120	189,341	113,965	441,426
1996	132,970	175,436	180,901	489,307
1997	123,787	155,658	176,475	455,920
Total	394,877	520,435	471,341	1,386,653

Table 2. Classification of asymptomatic proteinuria

Type I	Transient proteinuria	proteinuria comes and goes (no proteinuria in the 3rd test)
Type II	Orthostatic proteinuria	proteinuria only in the upright posture (no proteinuria in the first morning urine)
Type III	Constant proteinuria	proteinuria both during recumbency and upright posture (proteinuria in the first morning urine and in the lordotic posture)
Type IV	Proteinuria with hematuria	proteinuria and hematuria in the first morning urine
Type V	Transient proteinuria with isolated hematuria	no proteinuria in the 3rd test but hematuria is present

Table 3. Prevalence(%) of asymptomatic proteinuria by sex and age in the initial screening during 1995-1997

Age	Sex	1995	1996	1997	Mean
11yr	Male	0.21	0.06	0.14	0.13
	Female	0.54	0.19	0.40	0.38
	Mean	0.37	0.12	0.27	0.25
14yr	Male	0.40	0.23	0.43	0.35
	Female	0.43	0.19	0.31	0.31
	Mean	0.42	0.21	0.37	0.33
17yr	Male	0.23	0.24	0.32	0.26
	Female	0.17	0.17	0.23	0.19
	Mean	0.21	0.21	0.27	0.23
Mean	Male	0.29	0.19	0.31	0.26
	Female	0.42	0.18	0.30	0.30
	Mean	0.35	0.19	0.31	0.28

Table 4. Participation rates and positivity rates of asymptomatic proteinuria in the 2nd test at the Seoul school health center during 1995-1997

	Participation Rates(%)	Positivity Rates * (%)
1995	48.1	0.050
1996	32.7	0.055
1997	97.4	0.075
Mean	62.3	0.063

* Positivity rates of proteinuria in both 1st and 2nd screening tests among whole study population

있는 학생들은 신질환 의심자로 정하고 정밀검사를 받도록 하였다¹⁾. 만성신부전증은 혈청 크레아티닌치가 1.2 mg/dL 이상이면서 크레아티닌 청소율이 60 mL/min/1.73m² 이하인 경우로 하였다.

결 과

1. 1차 검사와 2차 검사

3년 동안 서울시내 11세, 14세, 17세 군에서 무증상 단백뇨의 양성률은 95년 0.35%, 96년 0.19%, 97년 0.31%로 평균 0.28%이었다(Table 3). 그 중에서 남자는 0.26%, 여자는 0.30%로 큰 차이는 없었고, 연령별

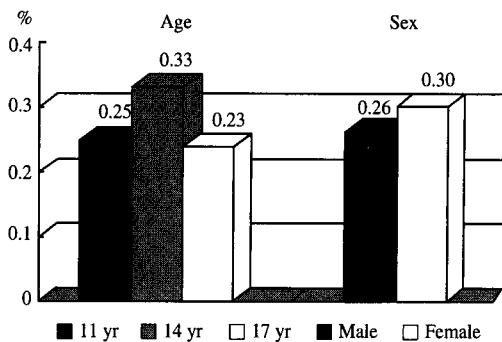


Fig 1. Diagram for comparison of prevalence rates(%) of asymptomatic proteinuria by sex and age in the initial screening during 1995-1997

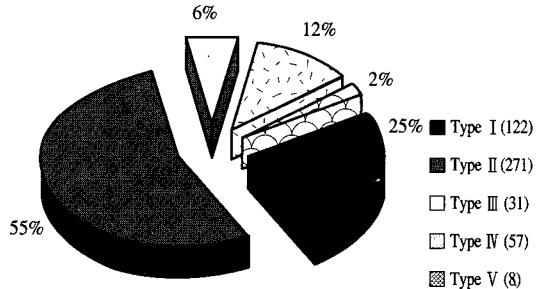


Fig 2. Diagram showing distribution of asymptomatic proteinuria by types in the 3rd test during 1995-1997

로 11세 군이 0.25%, 14세 군이 0.33%, 17세 군이 0.23%로 14세 군이 다른 두 군보다 무증상 단백뇨의 양성률이 다소 높았다(Fig 1).

학교 보건원에서 시행된 2차 검사에는 매년 대상자의 평균 62%가 참여하여 이들의 단백뇨 양성률은 25%로 1차 검사 단백뇨 양성자의 약 ¼정도가 2차 검사에서도 단백뇨 양성 검사결과를 보였다(Table 4). 따라서 1차, 2차 2번의 검사에서 전부 양성을 보인 무증상 단백뇨 유병률은 0.063%이었다.

2. 3차 검사

2차에 걸쳐 단백뇨 양성반응을 보였던 학생들 중 3차 정밀검사에 응한 학생들은 3년 동안 489명이 있었다. 이들을 앞서 발표된 방법(Table 2)으로 분류한 결과 제 1형 일시적 단백뇨가 122명(25%), 제 2형 기

립성 단백뇨가 271명(55%), 제 3형 지속성 단백뇨가 31명(6%), 제 4형 혈뇨를 동반한 단백뇨가 57명(12%), 제 5형 혈뇨를 동반한 일시적 단백뇨가 8명(2%)이었다 (Fig 2). 따라서 이들 중 병적인 단백뇨인 3, 4, 5형 단백뇨는 20%이었다.

3. 신질환의 빈도

1차 검사에서 전체 무증상 단백뇨의 빈도 0.28%, 2차 검사 양성을 25%, 3차 검사에서 병적 단백뇨의 빈도 20% 등의 결과로 계산된 신질환 유병률은 1만명당 1.4명이었고, 남녀비는 1:0.9로 차이가 없었다.

4. 병리학적 신질환의 분포

3년 동안 병적 단백뇨를 보여 신조직 검사를 받았던 환자는 38명이 있었다. 그 중 IgA 신병증이 17명으로 전체의 44%를 차지하여 가장 높은 빈도를 보였고 초점성 분절성 사구체경화증(focal segmental glomerulosclerosis) 5명(13%), 미세변화 4명(11%), 막증식성 사구체신염 3명(8%), 헤노호 셀라인 자반병 신염 3명(8%), 기타 6명(16%)이었다 (Fig 3). 기타에는 비특이성 사구체염 3명, 루프스 신염 1명, 역류성 신병증 1명, 급성사구체염 1명이 있었다. B형 간염바이러스 관련 사구체신염은 1명으로 막증식성 사구체신염의 형태로 나타났다.

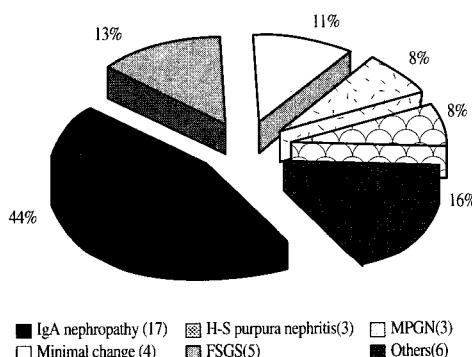


Fig 3. Diagram of pathologic findings of 38 students with asymptomatic proteinuria during 1995-1997

5. IgA 신병증의 유병률

서울시내 11세, 14세, 17세, 3개 연령군에서 IgA 신병증의 유병률은 전체 무증상 단백뇨 유병률 0.28%와 2차검사에서의 양성을 25%, 3차검사에서의 병적 단백

뇨 양성을 20%, 신조직검사에서의 IgA 신병증 분포를 44%를 고려해 계산해 보면 IgA 신병증 유병률은 1만명당 0.63명으로 추정되었다.

6. 만성신부전증의 유병률

3년 동안 3차 정밀검사를 위해 내원한 학생들 중 만성신부전증을 보인 학생들은 4명이 있었다. 이들은 혈청 크레아티닌 검사치가 1.2 mg/dL 이상인 학생들로 선별되었지만 크레아티닌 청소율도 60 mL/min/1.73m² 이하였다. 원인별로는 초점성 분절성 사구체경화증이 2명, IgA 신병증이 2명이었다. 무증상 단백뇨 유병률과 2차 검사 양성을, 3차 검사에서의 병적 단백뇨 유병률, 그리고 3년 동안 내원한 병적 단백뇨 학생 총 489명 중 4명의 신부전 환자가 확인되었기 때문에 만성신부전증의 유병률은 1백만명당 5.7명으로 추정할 수 있었다.

고 칠

서울 지역에서 만성사구체 신질환 조기진단을 위한 집단뇨 검사가 시작된 것은 1981년부터지만 체계적으로 시행되기 시작한 것은 1985년부터이다¹⁾. 비록 초·중·고 학생 전체를 대상으로 시작된 것은 아니었지만 매년 전체 학생의 26%에 해당하는 46만 명 정도가 검사를 받았고, 대상 연령층도 비교적 초·중·고 학생 연령층을 잘 대변한다 할 수 있는 11세(초등학교 5년), 14세(중학교 2년), 17세(고등학교 2년)의 3개 군을 선별하였기 때문에 소아 연령층의 신질환에 대한 역학적 분석이 비교적 정확하게 이루어 졌다고 본다.

단백뇨는 dipstick 방법으로 쉽게 확인할 수 있고 이것은 tetrabromophenol blue를 이용하여 알부민 같은 음전위의 요단백을 색깔의 변화로 찾아낼 수 있다. 이것은 반정량적으로 단백뇨를 측정할 수 있고 간편하여 일차 요검사로 많이 쓰인다. 하지만 희석된 요나 light chain과 같은 양전위 단백은 위음성으로 나타나고, 반대로 농축뇨나 알칼리뇨, 혈뇨에서는 위양성으로 나타난다. sulfosalicylic acid는 알부민의 요배설을 관찰하는 데는 dipstick보다 민감도가 떨어지나 양전위 단백은 더 민감하게 찾아낼 수 있으며 dipstick의 위양성 조건하에서도 비교적 정확하게 단백뇨를 찾아낼 수 있어 dipstick과 병행 사용으로 단백뇨를 보다 정확하게 찾을 수 있도록 한다²⁾.

본 연구에서도 1차 검사는 학교에서 dipstick만으

로 검사하였고 2차 검사는 서울특별시 학교보건원에서 10% sulfosalicylic acid를 병용 검사하여 단백뇨 확인의 정확도를 높이려 하였다.

8~15세 사이의 아이들 중 10.7%는 네 번 소변검사 중 한 번은 단백뇨가 나오고 2.5%는 네 번 중 두 번은 단백뇨가 나온다고 하여 무작위로 검사한 소변 검사의 단백뇨 양성을 낮지 않음을 시사한다³⁾. 단백뇨는 고열이 있거나 심한 운동 후, 탈수 때에도 종종 나오는 것을 볼 수 있으며 경련, 울혈성 심부전 같은 병적 상황에서도 나올 수 있다^{2,3)}. Murakami 등⁴⁾은 두 단계의 단백뇨 검사를 통해 초등학교 아이들은 단백뇨 유병률이 0.08%, 중학교 아이들은 0.37%라고 보고 하였고 나이가 증가함에 따라 단백뇨의 유병률이 높아진다고 하였다. 그의 논문에 인용된 Dodge 등⁵⁾은 6~12세 아이들을 3~6주 간격으로 3번 검사하여 전부 단백뇨를 보인 경우는 여자 0.94%, 남자 0.33%로 보고하여 여자가 다소 높은 단백뇨 양성을 보인다고 하였다. 그와 반대로 Iseki 등⁶⁾은 어른을 대상으로 한 연구에서 남자에서 단백뇨 양성이 높다고 하였고 나이가 많아짐에 따라 단백뇨 양성을 높아진다고 하였다.

이등⁷⁾은 1987년부터 1994년까지 서울지역내 초·중·고 학생들에 실시된 집단뇨검사 결과에서 0.20~0.36%(평균 0.28%)의 단백뇨 양성을 보고하였다. 본 연구에서는 11세군 0.26%, 14세군 0.34%, 17세군 0.24%로 평균 0.28%를 보여 지난 8년간의 결과와 비교하여 단백뇨 양성을 크게 변화가 없음을 알 수 있었다. 그리고 14세 군의 단백뇨 양성을 다른 두 군에 비해 상대적으로 높은 결과를 보여 나이가 많아짐에 따라 단백뇨 양성이 높게 나타나지는 않았으며 남자는 0.26%, 여자는 0.30%의 단백뇨 양성을 보여 남녀 차이는 크지 않았다. 2차 검사에서 단백뇨 양성을 25%로 지난 8년 간의 결과 36% 보다 적었다⁸⁾.

3차 검사에서 단백뇨가 양성으로 나온 아이들을 앞서 발표된 방법(Table 2)으로 분류하였을 때 정상으로 생각되는 일시적 단백뇨와 기립성 단백뇨는 지난 8년 간 72%였으며 이번 연구에서는 80%로 나와 여전히 많은 수의 아이들이 3차 검사에서 병적 단백뇨가 아닌 것으로 판정받았다⁹⁾. 그중 기립성 단백뇨는 3차 검사 단백뇨의 55%나 차지하여 상당히 많았으며 1만명당 3.8명으로 계산되었다. 따라서 1, 2차 검사에서 기립성 단백뇨만 가려내어도 3차 검사까지 오는 시간과 비용을 절약할 수 있을 것이다.

기립성 단백뇨는 단백뇨를 보이는 소아의 60%, 단

백뇨를 보이는 청소년의 75%를 차지하고 정상 청소년 중 2~5%에서 나타난다고 하며 우리나라에서는 연령 및 성별에 따라 다소 차이가 있지만 0.16~0.55%로 보고되고 있으나 30세 이상의 어른에서는 그 빈도가 매우 적은 것으로 알려져 있다^{6,7)}. Devarajan 등⁶⁾은 43명의 기립성 단백뇨를 20년 간 추적 조사하여 모두 정상 신기능을 가졌고 83%에서 단백뇨가 완전히 없어진 것을 관찰하고 기립성 단백뇨는 거의 대부분 양성 경과를 가진다고 하였다. 하지만 매우 드물게 신장병의 초기 소견으로 기립성 단백뇨가 보이는 수가 있다고 한다⁹⁾. 이등⁷⁾은 1987년도에 시행한 학생 집단뇨검사를 통해 발견된 기립성 단백뇨 소아 18명을 1년간 관찰하였는데 신기능 이상소견을 의심할 만한 검사결과는 관찰되지 않았다고 한다⁷⁾. 그 외에 기립성 단백뇨를 가진 사람은 정상인 보다도 요로기형을 가질 빈도가 높다고 하며 요관증복, 신배의 곤봉형성, 수신증 등이 보고된다⁷⁾. 기립성 단백뇨가 나오는 정확한 기전은 아직 모르나 일반적으로 안지오텐신 II로 매개된 수출 세동맥의 수축(efferent arteriolar constriction)이나 기립시 대동맥과 상장관동맥에 의해 좌측 신동맥이 눌려서(left renal vein entrapment) 생긴 부분적 신동맥 협착으로 인한 선혈류량 감소로 사구체 여과률이 떨어지면서 여과분률이 증가하는 혈역동학적 이상을 기전으로 설명한다^{6,8)}. 그리고 정상인에서 나오는 요중 단백의 양도 자세에 따라 변하기 때문에 정상의 변형이라고 보는 견해도 있고, 기립성 단백뇨를 가진 사람의 신조직 검사소견에서 사구체간질(mesangium)의 세포증가와 모세혈관벽의 비후가 관찰되거나 사구체간질이나 모세혈관에 IgG, IgA, C3 등이 침착된 소견을 보이는 경우가 있어 사구체의 이상이라고 보는 견해도 있다^{6,7)}.

일본은 1973년부터 학생 집단뇨검사를 시행해오고 있으며 이를 통해 메산지음증식성 사구체신염의 70~80%, 막증식성 사구체신염의 65~80%가 발견되며 이 학생 집단뇨 검사를 통해 계산된 일본의 신질환의 유병률은 초등학교에서는 1만명당 4명, 중학교에서는 1만명당 5명으로 발표되었다⁹⁾. 이등⁷⁾이 1987년부터 1994년까지의 결과를 종합하여 발표한 바에 의하면 서울 지역 학생의 평균 신질환 유병률은 1만명당 2.8명이었고 본 연구에서는 1만명당 1.4명이었다. 이러한 서울 지역 학생들간의 신질환 유병률의 차이는 실제 신질환 유병률의 변화가 아닌 검사방법이나 도구의 차이나 검사대상 표본의 차이가 아닐까 생각된다.

Yoshikawa 등¹⁰⁾은 일본의 학생 집단뇨검사를 통해

발견된 무증상 단백뇨(isolated proteinuria) 소아 53명에게 신조직 검사를 시행하여 미세변화군 28명과 의미있는 변화군 25명으로 나누어 발표하였다. 그 중 의미있는 변화군에서 초점성 분절성 사구체신염이 15명으로 가장 많았고 IgA 신병증이 4명, 막중식성 사구체신염과 막성사구체신염이 각각 3명이었다.

Trachtman 등¹¹⁾은 미국에서 무증상 단백뇨 소아 17명의 신조직 검사 소견을 발표하였으며 초점성 분절성 사구체경화증이 8명으로 제일 많았고 신조직 검사상 정상인 경우도 5명이나 되었다. Hisano 등¹²⁾은 집단뇨검사를 통해 발견된 무증상 단백뇨와 혈뇨를 가진 소아 54명의 신조직 검사 소견을 발표했는데 IgA 신병증 29명(54%), 미만성 메산지음증식성 사구체신염 16명(30%), 막성사구체신염 4명(7%), 막중식성 사구체신염 3명(5%), 초점성 분절성 사구체경화증 2명(4%)의 순으로 나타났다. Yamagata 등¹³⁾은 무증상 단백뇨를 가진 어른 151명의 신조직 검사 결과를 발표했는데 IgA 신병증이 103명(68.2%)으로 가장 많았고 막중식성 사구체신염 19명(12.6%), 막성사구체신염 9명(6.0%), 미세변화 8명(5.3%), 초점성 분절성 사구체경화증 4명(2.6%) 순이었다.

반면 이 등¹¹⁾이 발표한 바에는 IgA 신병증이 38.9%, 막중식성 사구체신염 10.0%, 막성사구체신염 7.5%, 역류성 신병증 7.5%, 초점성 분절성 사구체경화증 6.2%였으며, 본 연구에서는 IgA 신병증 44%, 초점성 분절성 사구체경화증 13%, 미세변화 11%, 막중식성 사구체신염 8%의 순으로 나타났다. 이상에서 연구자에 따라 빈도의 다양함을 보여주고 있으나 신조직 검사 대상표본의 차이, 즉 나이나 단백뇨의 발견 시기 등과 관련이 많을 것으로 생각된다. 하지만 대체로 IgA 신병증, 막중식성 사구체신염, 초점성 분절성 사구체경화증이 많은 수를 차지하고 있음을 알 수 있고, 막중식성 사구체신염이 시간이 지나면 결국 초점성 분절성 사구체경화증이 될 수 있다는 것을 감안해 볼 때 상기 두 신질환의 관리가 무증상 단백뇨로 발견되는 소아 환자의 예후에 있어 중요하리라 본다¹²⁾.

IgA 신병증은 일차성 사구체신염의 25~50%를 차지하는 가장 흔한 사구체신염이라고 생각되며 본 연구에서도 전체 신조직 검사자의 44%를 차지하여 가장 흔한 사구체신염이었다¹⁴⁾. 이 등¹¹⁾은 IgA 신병증의 유병률을 서울지역 학생 1만명당 1.1명으로, 본 연구에서는 1만명당 0.64명으로 추정하였다. IgA 신병증은 일반적으로 좋은 예후를 가진다고 생각되어졌고 명확한 증상이 나타난 후 15년 신생존률이 70% 이상이며

천천히 좋아져서 4년 추적관찰에서 7%, 7.7년 추적관찰에서 12%가 자연 관해를 보인다^{14,15)}. 하지만 천천히 진행하여 25년이 지나면 20~40%에서는 사구체경화증과 간질 섬유화가 진행되어 만성신부전증으로 될 수도 있다고 밝혀지고 있다^{15,16)}. Yamagata 등¹³⁾은 103명의 IgA 신병증 환자 중 14명(14%)에서 만성신부전증이 있는 것을 보고하였고, Ibelz 등¹⁴⁾은 174명의 IgA 신병증 환자를 약 7년간 추적조사하여 8.6%에서 만성신부전증으로 진행하는 것을 관찰하였다. 본 연구에서는 IgA 신병증 17명 중 2명(11%)에서 만성신부전증이 나타났다. 만성신부전증으로 진행될 수 있는 예후 인자들로는 지속적인 다량의 단백뇨, 지속적인 고혈압, 사구체 여과율의 감소, 소변에 유리질과 적혈구 원추, 그리고 혈청내 C4의 증가를 들 수 있다^{14,16)}.

3년간 3차 정밀검사를 위해 내원한 학생들 중 만성신부전증은 4명에게서 나타났으며 2명은 IgA 신병증, 2명은 초점성 분절성 사구체경화증이었다. 이 등¹¹⁾은 만성신부전증의 유병률을 서울지역 학생 1백만명당 9.8명으로 보고하였으며, 본 연구에서는 1백만명당 5.7명으로 추정하였다.

IgA 신병증에서 만성신부전증으로의 진행은 앞서 기술하였으며 초점성 분절성 사구체경화증에서 만성신부전증으로의 진행도 상당히 높은 빈도로 있을 것이라 생각된다. 본 연구에서 초점성 분절성 사구체경화증 5명 중 2명(40%)에서 만성신부전증이 나타났고, Yoshikawa 등¹⁰⁾은 초점성 분절성 사구체경화증 15명 중 6명에서 만성신부전증을 확인했으며, 문헌에 의하면 초점성 분절성 사구체경화증의 반 수에서 5~10년 이내 만성신부전증으로 진행한다고 한다¹²⁾.

집단뇨검사가 성공적으로 수행되기 위해서는 집단검사를 통해 확인된 질환의 자연경과가 확실하여야 하고 그 질환에 대한 치료법이 분명해야 한다¹¹⁾. 하지만 상기 기술한 바와 같이 신조직 검사의 많은 수를 차지하는 IgA 신병증이나 초점성 분절성 사구체경화증 등 대부분의 사구체 질환은 아직 그 병에 대한 특이한 치료법이 없는 상황이어서 신질환의 조기 발견이 병의 경과에 영향을 못 미치는 경우가 많다¹⁷⁾. Hisano 등¹⁸⁾도 혈액투석을 하는 환자들을 대상으로 연구하여 치료한 환자나 치료 안한 환자나 발병부터 혈액투석하는 시기까지의 차이를 발견하지 못하여 집단뇨검사가 무증상 사구체신염의 예후를 좋게 할 수 있는지에 대해 문제를 제기했다. 하지만 막중식성 사구체신염을 조기에 발견하여 치료하는 경우에 예후를 좋게한다고 하며 IgA 신병증에서도 미세변화 신증후군이 나

타날 때 조기 발견하여 치료하면 장기 예후를 좋게 한다고 한다^[6,17]. 이런 점에서 최근 안지오텐신 변환효소 억제제 사용으로 IgA 신병증, 신경화증, 비활동성 반월체(crescent) 사구체신염 등에서 단백뇨의 감소를 확인한 것이나 쥐의 항흉선세포 혈청 사구체신염에서 안지오텐신 변환효소 억제제나 안지오텐신 II 수용체 길항제의 사용으로 단백뇨와 사구체 세포의 증식을 예방하고 TGF-β1 mRNA의 발현을 감소시킨 것은 고무적이다^[9,21].

특히 IgA 신병증의 빈도가 높아 이에 대한 적극적이고 효과적인 치료의 성과가 중요하다. 일반적으로 고혈압을 효과적으로 관리하는 것이 중요하다고 생각되며 고지혈증, 적당한 체중의 유지, 금연, 적당한 운동, 신독성 물질을 피하는 것, 충분한 수분의 섭취도 권장되고 있다^[14]. 면역억제제는 과거부터 많이 사용해 오고 있으나 아직 많은 수에서 IgA 신병증의 예후를 좋게 하지는 않는다고 알려져 있으며, 그 외에 IgA 면역복합체의 배설을 증가시키거나 항혈소판제제나 항응고제를 사용하기도 하고 산화방지제인 비타민 E, 생선기름을 사용해보기도 하나 아직 병의 예후에 미치는 영향은 논란이 되고 있다^[14-16]. 최근에는 앞서 기술한 것처럼 안지오텐신 변환효소 억제제의 효과에 많은 관심이 집중되고 있다^[20].

결론적으로 서울시내 학생들 중 11세, 14세, 17세 3개 군에서 한 번 검사로 확인된 무증상 단백뇨의 유병률은 0.28%(약 2.8명/1,000명)이었고 이들 중 약 5%만이 3차검사에서 신질환이 의심되었으며 이에 따른 신질환 유병률은 1만명당 1.4명이었다. 7~18세 연령 층에서 무증상으로 발생하는 사구체 신질환 중에는 IgA 신병증의 유병률이 가장 높아 1만명당 0.64명으로 추정되었고 만성신부전증의 유병률은 1백만명당 5.7명으로 추정되었다. 집단뇨검사를 통해 확인되는 신질환은 대부분 사구체 질환이기 때문에 집단뇨검사의 의의는 좀더 연구가 필요할 것으로 생각되었다.

참 고 문 헌

1. 이종국, 이동환, 양세원, 차성호, 홍창호, 최용묵, 이현순, 서성재: 서울지역 초·중·고 학생들에 실시된 8년 동안의 집단뇨검사 결과 분석. 대한소아과학회지 40:1347-69, 1997
2. Ahmed Z, Lee J: Asymptomatic urinary abnormalities; hematuria and proteinuria. Med Clin North Am 81:641-52, 1997

3. Roy S: Proteinuria. Pediatr Ann 25:277-82, 1996
4. Murakami M, Yamamoto H, Ueda Y, Murakami K, Yamauchi K: Urinary screening of elementary and junior high-school children over a 13-year period in Tokyo. Pediatr Nephrol 5:50-3, 1991
5. Iseki K, Iseki C, Ikemiya Y, Fukiyama K: Risk of developing end-stage renal disease in a cohort of mass screening. Kidney Int 49:800-5, 1996
6. Devarajan P: Mechanisms of orthostatic proteinuria; lessons from a transplant donor. J Am Soc Nephrol 4:36-9, 1993
7. 이창성, 이종국, 김상우: 소아 기립성 단백뇨증의 임상적 관찰. 대한소아과학회지 32:1520-5, 1989
8. Vehaskari VM: Mechanism of orthostatic proteinuria. Pediatr Nephrol 4:328-30, 1990
9. Kitagawa T: Lessons learned from the Japanese nephritis screening study. Pediatr Nephrol 2:256-63, 1988
10. Yoshikawa N, Kitagawa K, Ohta K, Tanaka R, Nakamura H: Asymptomatic constant isolated proteinuria in children. J Pediatr 119:375-9, 1991
11. Trachtman H, Bergwerk A, Gauthier B: Isolated proteinuria in children; natural history and indications for renal biopsy. Clin Pediatr 33:468-72, 1994
12. Hisano S, Ueda K: Asymptomatic haematuria and proteinuria; renal pathology and clinical outcome in 54 children. Pediatr Nephrol 3:229-34, 1989
13. Yamagata K, Yamagata Y, Kobayashi M, Koyama A: A long-term follow-up study of asymptomatic hematuria and/or proteinuria in adults. Clin Nephrol 45:281-8, 1996
14. Ibels LS, Gyory AZ, Caterson RJ, Pollock CA, Mahony JF, Waugh DA, Coulshed S: Recognition and management of IgA nephropathy. Drugs 55:73-83, 1998
15. Scheinman JI, Trachtman H, Lin CY, Langman CB, Chan JCM: IgA nephropathy; to treat or not to treat? Nephron 75:251-8, 1997
16. Andreoli SP: Chronic glomerulonephritis in childhood; membranoproliferative glomerulonephritis, Henoch-Schlein purpura nephritis, and

IgA Nephropathy. Pediatr Clin North Am 42:1487-1503, 1995

17. Ito K, Kawaguchi H, Hattori M: Screening for proteinuria and hematuria in school children; Is it possible to reduce the incidence of chronic renal failure in children and adolescents? Acta Paediatr Jpn 32:710-5, 1990
18. Hisano S, Tsuru N, Itoh Y, Hattori S, Yamashita F: Comparison of asymptomatic and symptomatic childhood glomerulonephritis progressing to renal failure; a report of Kyushu pediatric nephrology study group. Pediatr Nephrol 8:423-6, 1994
19. Lama G, Salsano ME, Pedulla M, Grassia C, Ruocco G: Angiotensin converting enzyme inhibitors and reflux nephropathy; 2-year follow up. Pediatr Nephrol 11:714-8, 1997
20. Praga M, Hernández E, Montoya C, Andrés A, Ruilope LM, Rodicio JL: Long-term beneficial effects of angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with nephrotic proteinuria. Am J Kidney Dis 20:240-8, 1992
21. Zoja C, Abbate M, Corna D, Capitanio M, Donadelli R, Bruzzi I, Oldroyd S, Benigni A, Remuzzi G: Pharmacologic control of angiotensin II ameliorates renal disease while reducing renal TGF- β in experimental mesangioproliferative glomerulonephritis. Am J Kidney Dis 31:453-63, 1998

= Abstract =

Analysis of Urinary Mass Screening for Elementary, Middle and High School Children Over a 3-year Period(1995-1997) in Seoul

Ho Seok Kang and Chong Guk Lee

Department of Pediatrics, Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : The urinary mass screening program for the detection of proteinuria in school aged population has been performed in Seoul since 1981. Systematic evaluation in corporation with the Seoul School Health Center for students with proteinuria identified in the mass screening has been performed from 1987. The results of urinary mass screening up to 1994 was reported. I report here the results of urinary mass screening from 1995 to 1997 and compare them with previous results and attempt to reveal the significance of urinary mass screening.

Objects and Methods : In the 3-year period between 1995 and 1997, annually about 460,000 students comprising 3 different age groups; 5th grade of elementary school, 2nd grade of middle school and 2nd grade of high school were chosen, corresponding to the approximate ages of 11, 14, and 17 years, respectively. These subjects accounted for 26% of total school aged children in Seoul. The screening program was carried out in 3 steps. The 1st test was performed with dipstick at school and the 2nd at the Seoul School Health Center. Those students who showed proteinuria in the 1st and 2nd tests were referred to the hospital. Laboratory examinations including renal biopsies were performed to those students with pathologic proteinuria to clarify the incipient renal diseases.

Results : 1) The prevalence of asymptomatic proteinuria was 0.28% in the 1st test. It peaked at the group of 14 years old as 0.34%, compared with 0.26% at the group of 11 years old and 0.24% at the group of 17 years old. It reached to 0.26% in male and 0.30% in female. 2) 25 percent of those having proteinuria at the first test were positive at the second test. 3) The proportion of patients with proteinuria by 3rd test were as follows; 25% of transient proteinuria, 55% of orthostatic proteinuria, 6% of constant proteinuria, 12% of proteinuria with hematuria, and 2% of transient proteinuria with isolated hematuria. Pathologic proteinuria were totaled as 20%. The prevalence of renal diseases among the age group of 7-18 years old was estimated to be 1.4 per 10,000. 4) Renal biopsy performed on 38 children with proteinuria at the third test revealed IgA nephropathy in 17(44%), focal segmental glomerusclerosis in 5(13%), minimal change disease in 4(11%), membranoproliferative glomeronephritis in 3(8%), Henoch-Schlein purpura nephritis in 3(8%), and others in 6(16%). Therefore, the prevalence of IgA nephropathy among the age group of 7-18 years old was estimated to be 0.64 per 10,000. 5) The prevalence of chronic renal failure was estimated to be 5.7 per 1 million of 7 to 18 years age group.

Conclusions : 1) The prevalence of proteinuria in the first screening test was 0.28% and finally only 5% of them showed the pathologic proteinuria at the third test. 2) The prevalence of IgA nephropathy and chronic renal failure were 0.63 per 10,000 and 5.7 per 1 million, respectively among school-aged children in Seoul.

Key Words : Urinary mass screening, Asymptomatic proteinuria, IgA nephropathy