

# 'Chinese Herb Nephropathy'란 용어는 올바른 것인가?

이병철, 최기림, 이진신, 장원만, 안영민, 안세영, 두호경

경희대학교 한의과대학 신계내과학교실

## Is the term of Chinese Herb Nephropathy proper?

Byung-Cheol Lee, Ki-Lim Choi, Jin-Sin Lee, Won-Man Jang, Young-Min Ahn, Se-Young Ahn, Ho-Kyung Doo

Dept. of 6th Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea.

After Vanherweghem J-L reported the rapidly progressive interstitial renal fibrosis that developed in patients taking the slimming preparation compounded with chinese Herb in Belgium 1993, Chinese Herb Nephropathy(CHN) has become known as a new renal disease. CHN is described as the decrease of urinary renal enzyme, neutral endopeptidase(NEP), N-acetyl- $\beta$ -Dglucosaminidase(NAG), increase of urinary low molecular protein,  $\alpha$ 1-microglobulin,  $\beta$ 2-microglobulin, clara cell protein(CC16), retinol-binding protein(RBP) in clinical findings, and the proximal tubular atrophy, interstitial fibrosis, urothelial atrophy, glomerular sclerosis in histology.

Because CHN was caused by Chinese herb contained in slimming preparation, western medical doctors have thought that all Herb medicine might have caused renal disease and prohibit the taking of any Herb medicine.

However, CHN was actually caused by the aristolochic acid contained in some Herb medicines, Aristolochia manshuriensis, Aristolochia fang chi, which is the substitutions of Akebia quinata, Stephania tetrandra has being used in clinical. Aristolochia manshuriensis, Aristolochia fang chi were different with Akebia quinata, Stephania tetrandra in botany, and it have not been classified with medicines in Oriental medicine.

That is, the aristolochic acid, not Herb medicines, causes CHN. So, Chinese Herb Nephropathy should be changed to Aristolochic acid Nephropathy.

**Key Word** : Chinese Herb Nephropathy, Aristolochic-acid nephropathy

## 1. 緒 論

Chinese Herb Nephropathy(CHN)은 1993년 벨지움의 체중감량 클리닉에서 한약이 포함된 체중감량제를 복용한 여성에게서 발생한 급성 진행성 간질성 신섬유화증(rapidly progressive interstitial renal fibrosis)을 Vanherweghem J-L이 최초로 보고한 이후 알려지기 시작한 병증으로서, 임상적으로 세뇨관 기원 효소의 분비 감소, 저분자 단백뇨의 증가와 조직학적으로 근위 세뇨관을 포함한 세뇨관-간질의 위축과 퇴

화를 특징으로 한다<sup>2,3,4,5</sup>.

최근 동양의학에 대한 관심이 높아져 각종 난치병의 한방치료가 시행되고 있으며, 특히 현재까지 근본적인 치료법이 없는 신장병의 경우 환자들의 한방치료에 대한 높은 기대감과 유의한 치료효과로 인해 현재 임상에서 수많은 신장병 환자들이 한약을 포함한 한방치료를 받고 있다.

그러나, 또 한편으로 Chinese herb nephropathy에 대한 보고가 주로 한약에 비전문가인 서양의학자들 중심으로 이루어지는 상황에서 Chinese herb

nephropathy를 유발하는 원인이 실제 상용되는 한약과는 기원식물이 다른 일부 대체 약물의 일부 성분<sup>6</sup>임에도 불구하고 마치 모든 한약이 신병증을 유발하는 것으로 인식되어져 서양의학자들의 한약에 대한 무조건적인 불신과 환자들의 한약복용의 불안감이 큰 것 역시 사실이다.

이에 저자들은 1993년 Chinese herb nephropathy(CHN)의 최초 보고 이후 국내외에서 발표된 한약과 관련된 신병증의 보고를 토대로 이에 대한 분석과 고찰을 통해 정확한 Chinese herb nephropathy의 정의와 유발 원인을 밝혀, 보다 안전하게 한약을 사용할 수 있

는 근거를 마련코자 한다.

## II. Chinese Herb Nephropathy

### 1. 개요

최초의 Chinese herb nephropathy에 대한 보고는 1993년 벨지움의 체중감량 클리닉에서 한약이 포함된 체중감량제로 치료받은 여성에게서 발생한 급성 진행성 간질성 신섬유화증(Rapidly progressive interstitial renal fibrosis)을 Vanherweghem J-L이 보고<sup>1)</sup>한 것으로서, 1994년 보고에서 당시 71명의 환자중 35명이 혈액투석이나 복막투석 같은 신대치요법을 받았다고 하였다. 또한 이들은 체중감량제에 포함된 방기(防己), 목통(木通) 성분에 의하여 신병증이 유발되었을 것으로 주장하였고, 화학적 성분 분석 결과 Aristolochia fang chi(廣防己)가 신독성의 원인일 것으로 추측하였다<sup>2)</sup>. 이후 Jean-Pierre Cosyns 등은 이들 환자의 특징과 병리 소견이 Balkan endemic Nephropathy의 병리 소견과 유사하여 Chinese herb nephropathy와 Balkan endemic Nephropathy와의 연관성을 주장하였다<sup>3)</sup>.

국내에서도 신 등<sup>4)</sup>이 급성 과민성 간질성 신염 8예 가운데 한약을 복용하고 있던 환자가 2예 있었다고 하였으며, 최 등<sup>5)</sup>은 한약복용 경력이 있는 6예의 환자에서 급·만성 세뇨관-간질 신염이 발생하였다고 보고하였으며, 이 등<sup>6)</sup>은 목통이 함유된 유즙분비촉진 한약을 복용한 후 신기능 저하가 유발되었다고 보고하였다.

### 2. Chinese Herb Nephropathy의 정의

Chinese herb nephropathy는 급성

진행성 간질성 신섬유화증으로서 조직학적으로 근위 세뇨관을 포함한 세뇨관-간질의 위축과 퇴화를 특징으로 하는 병증이다<sup>1,2,3,4,5)</sup>.

### 3. Chinese Herb Nephropathy 유발 약재 및 성분

Chinese herb nephropathy를 유발하는 약재로서는 방기(防己), 목통(木通), 후박(厚朴) 등이 많이 언급되어지고 있다. 그러나 자세히 살펴보면 방기(防己)와 목통(木通)의 경우 Stephania tetrandra, Akebia quinata의 대체 약물인 Aristolochia fang chi(廣防己), Aristolochia manshuriensis(關木通)에 의해 발생한다는 것을 알 수 있다. 이는 약물 성분 분석결과 발암물질로 알려진 Aristolochic acid가 우리나라 한의원 에서 실제 사용하고 있는 방기와 목통이 아닌 廣防己와 關木通에서 검출된다는 사실로 보아 알 수 있다<sup>10,11,12)</sup>.

### 4. 증상

#### 1) 임상 증상

무증상이 대부분이며, 전신 쇠약감내지는 신증후군, 신부전, 요독증이 발생한 경우 이에 따른 증상이 나타난다<sup>7)</sup>.

#### 2) 검사상 특징

Neutral endopeptidase(NEP), N-acetyl-β-Dglucosaminidase(NAG) 등의 세뇨관 기원 효소의 분비 감소와 α1-microglobulin, β2-microglobulin, Clara cell protein(CC16), Retinol-binding protein(RBP) 등과 같은 저분자 단백뇨의 증가가 특징적으로 관찰된다<sup>23)</sup>. 이는 세뇨관 손상으로 인한 세뇨관 기원효소의 분비 감소와 저분자 단백질의 세뇨관 재흡수의 장애를 반영하는 것으로서, Chinese herb nephropathy

가 주로 근위 세뇨관 기능장애로 초래됨을 추측할 수 있다.

#### 3) 조직학적 특징

간질 섬유화, 세뇨관 위축, 사구체 모세혈관의 섬유성 맥관내막 비후, 요도세포 이행성, 사구체 경화증 등과 같은 근위 세뇨관을 포함한 세뇨관-간질의 이상이 주로 관찰된다<sup>4,5)</sup>.

## 5. 신장의 유발 병증

### 1) Urothelial lesion

1994년 Vanherweghem J-L이 3명의 Chinese herb nephropathy 환자의 신이식시 얻은 제거신장에서 간질의 섬유화와 함께 요로의 비전형적 세포소견, 그리고 이중 1명에서의 요관 세포종의 소견을 보고하였고, 1999년 Jean-Pierre Cosyns 등<sup>13)</sup>이 Chinese herb nephropathy로 신이식 수술을 받은 10명의 환자에서 얻은 19개의 제거신장을 분석한 결과 세뇨관을 포함한 신우, 요관 상피세포의 이상소견과 4명에서의 악성 요로암의 소견이 관찰됨을 보고하였다.

### 2) Valvular heart disease

1997년 Vanherweghem J-L이 한약이 포함된 식욕억제제를 복용한 12명의 환자 중 5명에서 대동맥판 부전이 관찰되었고, 이중 1명은 대동맥판 수술을 받은 것을 보고하였다<sup>6)</sup>.

## 6. Chinese Herb Nephropathy의 원인 고찰 및 Aristolochic-acid Nephropathy

이상의 Chinese herb nephropathy에 대한 보고들을 종합하여 그 원인을 분석해보면 다음과 같다.

### 1) 1975년부터 한약을 포함한 식욕억

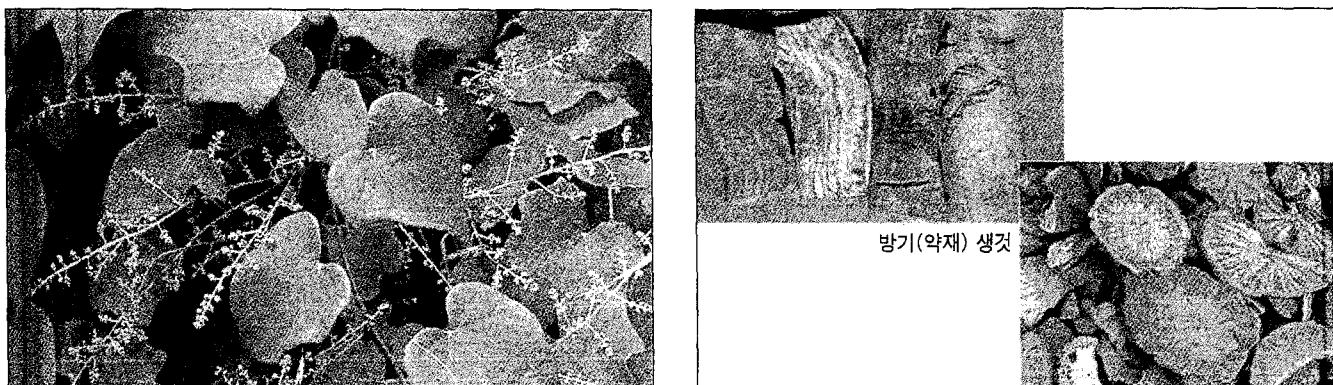


Fig. 1. *Stephania tetrandra* (粉防己)

제제 등은 Brussels의 체중감량 약물에 포함되어 있었다. 즉 Chinese herb nephropathy가 보고되기 이전부터 한약을 포함한 체중감량제의 투여는 계속 되었으나, 1990년 이전에는 이러한 병증의 보고가 없었다<sup>6</sup>.

2) 급성 진행성 세뇨관 간질 질환은 粉防己 (*Stephania tetrandra*)가 aristolochic-acid가 함유된 廣防己 (*Aristolochia fang chi*)로 교체된 이후인 1990년부터 관찰되기 시작했다. 또한 Chinese herb nephropathy를 유발하는 한약은 주로 이러한 廣防己를 포함한 체중감량제제의 투여로 발생한다<sup>6</sup>.

3) Chinese herb nephropathy를 가진 환자(주로 廣防己 복용환자)의 신장 조직과 이형성 요도상피 및 암세포에서 aristolochic-acid DNA 침착물질이 발견된다<sup>6,13</sup>.

4) 1996년 Vanherweghem J-L은 말기신부전으로래원한 여자 환자를 검사한 결과, 1991년부터 비특이적 관절통으로 한약분말을 복용했음에도 1992년 실시한 신기능 검사상 정상소견을 보인다, 1992년부터 방기가 함유된 체중감량제를 복용하기 시작한 이후 신병증이 발생하였고, 이 약물을 화학적 성분분석을 한 결과 粉防己의 주성분인 tetradinine이나 ochratoxin이 검출되지 않은

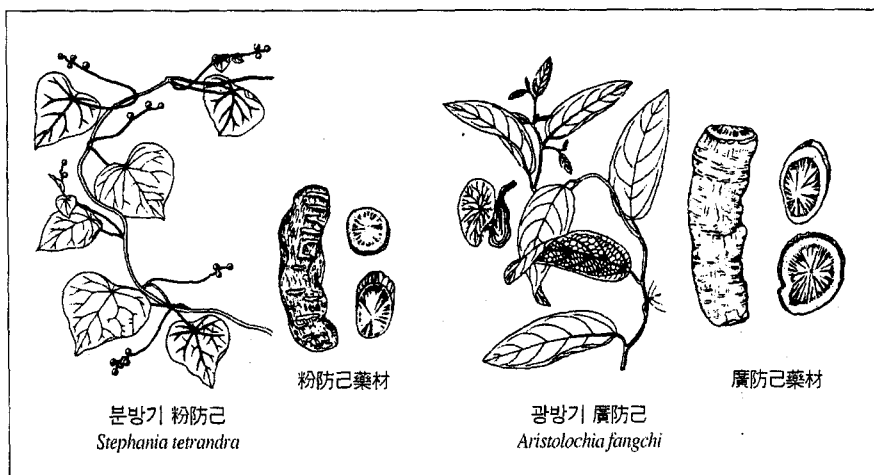


Fig. 2. *Stephania tetrandra* (粉防己) & *Aristolochia fang chi* (廣防己)

반면 aristolochic-acid I, II가 발견되었다<sup>6</sup>.

이상의 결과로 보면 Chinese herb nephropathy는 현재 사용되는 木通 (*Akebia quinata*)과 粉防己(*Stephania tetrandra*) 등과는 기원식물이 다른 關木通(*Aristolochia manshuriensis*), 廣防己(*Aristolochia fang chi*) 등에 함유된 aristolochic-acid에 의해 유발되는 신병증이라 할 수 있다. 즉 Chinese herb nephropathy는 한약에 의해 유발되는 신병증이 아닌 aristolochic acid란 물질에 의해 발생하는 신병증이므로, Chinese Herb Nephropathy란 용어는 Aristolochic-acid Nephropathy로 바뀌는 것이 타당하다고 볼 수 있다.

## 7. 유발 한약재의 분석

### 1) 防己

① 분방기(粉防己)(*Stephania tetrandra*) : 防己科(방기과; Menispermaceae)에 속한 다년생 草質藤本인 粉防己의 뿌리를 건조한 것으로 국내에서 사용되고 있는 방기이다(Fig 1,2). 분방기의 뿌리에는 alkaloid가 약 1.2% 함유되어 있지만, 그것들은 tetradrine과 fangchinoline이며, 그 밖에 flavonoid 配糖體, phenol 類, 有機酸, 精油 등이 함유되어 있다<sup>10,11,12</sup>.

② 광방기(廣防己)(*Aristolochia fang chi*) : 馬兜鈴科(쥐방울덩굴과; Aristolochiaceae)의 식물의 뿌리를 防己대용으로 사용하는 것이다(Fig 2)<sup>10,11,12</sup>.

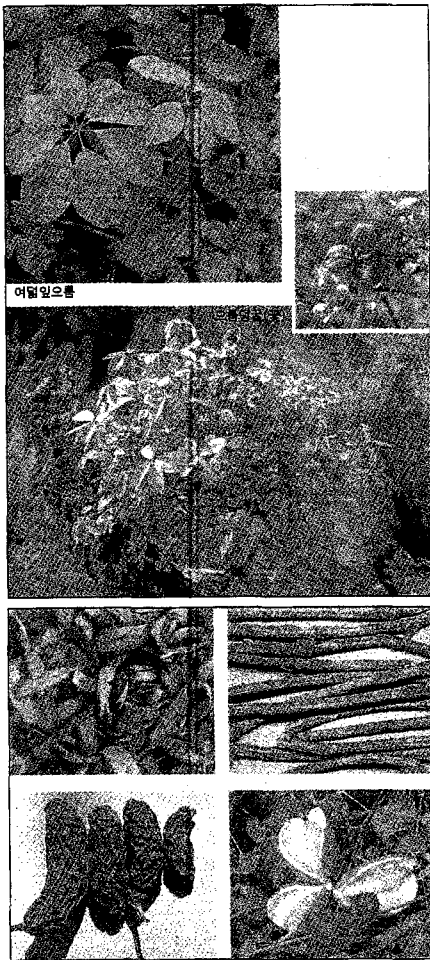


Fig. 3. *Akebia quinata* (木通)

2) 木通

① 목통(木通)(*Akebia quinata*) : 목통과(으름덩굴과 ; Lardizabalaceae)에 속한 落葉 纏繞灌木의 으름의 木質莖을 건조한 것으로 국내에서 사용되고 있는 목통이다(Fig 3). 목통의 줄기에는 akeboside 11종이 함유된 외에도 betulin, myoinositol, 蔗糖이 함유되어 있다<sup>10,11,12</sup>.

② 관목통(關木通)(*Aristolochia manshuriensis*) : 馬兜鈴科(쥐방울덩굴과 ; Aristolochiaceae)의 식물의 줄기를 건조한 것으로, 중국에서는 모근과(미나리아재비과 ; Ranunculaceae)에 속한 常綠 攀藤性 灌木인 小木通(川木



Fig. 4. *Aristolochia manshuriensis* (關木通)

通)인 *Clematis arandii*와 함께 목통의 기본식물로 사용하고 있다(Fig 4)<sup>10,11,12</sup>.

III. 考 察

1993년 Vanherweghem J-L의 보고 이후 발표된 국내의 논문을 종합해보면 Chinese herb nephropathy는 급성 진행성 간질성 신섬유화증으로서, 검사상으로는 Neutral endopeptidase(NEP), N-acetyl-β-Dglucosaminidase(NAG) 등의 세뇨관 기원 효소의 분비 감소와 α 1-microglobulin, β2-microglobulin, Clara cell protein(CC16), Retinol-

binding protein(RBP) 등과 같은 저분자 단백질의 증가, 그리고 조직학적으로는 간질 섬유화, 세뇨관 위축, 사구체 모세혈관의 섬유성 맥관내막 비후, 요도세포 이형성, 사구체 경화증 등과 같은 근위 세뇨관을 포함한 세뇨관-간질의 이상을 특징으로 하는 병증으로 요약할 수 있다<sup>2,3,4,5,6</sup>.

특히 Chinese herb nephropathy시 나타나는 NEP, NAG 등의 세뇨관 기원 효소의 분비 감소와 α1, β2-microglobulin, CC16, RBP 등과 같은 저분자 단백질의 증가의 특징적 소견<sup>2,3</sup>은 세뇨관 손상으로 인한 세뇨관 기원효소의 분비 감소와 저분자 단백질의 세뇨관 재흡수의 장애를 반영하는 것으로서, Chinese herb nephropathy가 주로 세뇨관의 기능장애로 인해 발생함을 추측할 수 있다.

현재까지 알려진 세뇨관의 기능장애를 일으키는 원인으로는 크게 비면역학적 인자에 의한 손상과 면역학적 인자에 의한 손상으로 나눌 수 있다. 비면역학적 인자로서는 허혈이나 신독성 물질, 당뇨병등 대사성 질환이 대표적이며, 면역학적 인자로는 Goodpasture 증후군이나 methicillin, phenytoin 관련 세뇨관간질성 신염과 같은 항체 매개성 면역질환, 그리고 신이식후 급성 세포성 거부반응과 같은 세포 매개성 면역질환이 대표적이다<sup>4,15</sup>. 이중 Chinese Herb Nephropathy에서 관찰되는 세뇨관 기원효소의 분비감소, 저분자 단백질의 세뇨관 재흡수장애의 임상증상과 그리고 비만 클리닉에서 복용한 약물에 의해 발생하는 점으로 볼 때 단식이나 절식으로 인한 허혈과 체중감량제에 의한 신독성을 Chinese herb nephropathy의 기전으로 의심할 수 있다. 그러나 1994

년 Vanherweghem J-L의 요로 비전형적 세포소견보고와 1999년 Jean-Pierre Cosyngs 등의 신우, 요관 상피세포의 이상소견, 요로암의 소견보고<sup>13)</sup>, 그리고 1997년 Vanherweghem J-L 대동맥관 부전보고<sup>6</sup> 등과 같이 Chinese herb nephropathy가 세뇨관의 장애에만 국한되지 않고 요로계와 심장관막에서도 병변이 관찰되는 점으로 볼 때 허혈성 손상의 가능성은 적다고 할 수 있다. 또한 이러한 Chinese herb nephropathy가 발생한 환자들의 조직검사상 사구체 손상보다는 세뇨관의 조직학적 이상이 주된 것<sup>4,5</sup>으로 보아 면역학적 사구체 질환에 의한 이차성 세뇨관 질환의 가능성 역시 적다고 할 수 있다. 따라서 Chinese herb nephropathy는 세뇨관의 장애를 유발하는 신독성 물질에 의해 발생하는 것으로 보는 것이 더욱 타당하다. 현재까지 알려진 신독성을 일으키는 물질로는 진통제, 비스테로이드성 소염진통제, aminoglycoside계통의 항생제, 방사선 조영제, Lithium이나 납, 수은 같은 중금속, 항암제 등이 있는데, 이중 aminoglycoside계통의 항생제는 신세뇨관의 피사를 유발한다는 점에서 Chinese herb nephropathy와 유사한 임상양상을 나타낸다<sup>4,15</sup>.

이처럼 Chinese herb nephropathy에서 나타나는 임상상을 종합해볼 때 그 원인으로 한약에 포함된 성분에 의한 세뇨관 손상이 가장 강력히 의심되며, 이러한 이유로 서양의학자들은 한약재가 신세뇨관 장애를 유발하는 것으로 인식하고 있다.

1975년부터 한약을 포함한 식욕억제제 등은 Brussels의 체중감량 약물에 포함되어 그 안전성을 인정받아 Chinese herb nephropathy보고 이전부터 한약함유 체중감량제가 투여되고

있었으나, 1990년 이전에는 이러한 병증의 보고가 없다가 방기(Stephania tetrandra)가 aristolochic-acid가 함유된 廣防己(Aristolochia fang chi)로 교체된 이후인 1990년부터 관찰되기 시작하였고, 국내에서의 보고 역시 중국에서 들어온 이러한 대체 廣防己, 關木通이 국내에서 일부 유통되기 시작한 1990년 이후부터 관찰되었다. 또한, 1994년 Vanherweghem J-L의 보고에서 급성 진행성 간질성 신섬유화증이 발생한 환자들이 복용한 체중감량제의 화학적 분석결과 Aristolochia fang chi(廣防己)가 검출되어 이 廣防己의 성분 중 발암물질로 알려진 Aristolochic acid가 신독성을 일으킨 원인으로 추측하였고, 이들 환자의 신장조직과 이형성 요도상피 및 암세포에서 aristolochic-acid DNA 침착물질이 발견되었다고 보고하였다. 그리고, 1996년 Vanherweghem J-L은 말기신부전 환자가 신병증 발생이전부터 비특이적 관절통으로 한약분말을 복용했음에도 신기능이 정상을 유지해오다 방기가 함유된 체중감량제를 복용한 이후에 신병증이 발생하였고, 이 약물의 화학분석 결과 방기의 주성분인 tetradanine이나 ochratoxin 대신 廣防己의 성분인 aristolochic-acid I, II가 발견되었다고 보고하였다<sup>16</sup>. 또한 廣防己(Aristolochia fang chi)와 關木通(Aristolochia manshuriensis)은 각각 馬兜鈴科(귀방울덩굴과; Aristolochiaceae)에 속하는 식물의 뿌리와 줄기를 건조한 것으로서 모두 aristolochic acid 성분을 포함하고 있다<sup>10,11,12</sup>.

이러한 결과로 볼 때 Chinese herb nephropathy는 현재 사용되는 木通(Akebia quinata)과 防己(Stephania tetrandra) 등과는 기원식물이 다른 關

木通(Aristolochia manshuriensis), 廣防己(Aristolochia fang chi) 등에 함유된 aristolochic-acid에 의해 유발되는 신병증이라 할 수 있다.

\* 따라서, Chinese herb nephropathy는 한약에 의해 유발되는 신병증이 아닌 aristolochic acid란 물질에 의해 발생하는 신병증으로서, Chinese herb nephropathy란 용어는 Aristolochic-acid Nephropathy로 바뀌는 것이 타당할 것이다.

아울러 유럽과 중국에서는 이처럼 기원식물이 다른 aristolochic acid가 함유된 廣防己(Aristolochia fang chi), 關木通(Aristolochia manshuriensis)이 방기와 목통의 대응으로 사용되어 지고 있으며, 국내에서도 일부 유통되어지고 있다는 점에서 이러한 Aristolochic-acid Nephropathy의 발생을 방지하고 보다 안전한 한약복용을 위해서는 대체 약물의 사용금지 및 정확한 기원식물 한약재의 사용, 불법 한약재의 사용금지 그리고 한약에 대한 전문적인 지식을 지닌 한의사와의 진료를 통한 올바른 한약복용이 필요하리라 사료된다. 아울러 향후 이에 대한 임상실험 및 추적 관찰이 필요하리라 사료된다.

#### IV. 結 論

국내외에서 보고된 Chinese Herb Nephropathy에 대한 내용들을 종합해볼 때 다음과 같은 결론을 내릴 수 있다.

1. Chinese Herb Nephropathy는 모든 한약재가 아닌 체중감량제에 포함된 關木通, 廣防己의 일부 한약재에 의해 발생하는 신병증이다.

2. Chinese Herb Nephropathy는 현재 사용되는 木通(Akebia quinata)과 防己(Stephania tetrandra) 등과는 기원

식물이 다른 關木通(Aristolochia manshuriensis), 廣防己(Aristolochia fang chi) 등에 함유된 aristolochic-acid에 의해 유발되는 신병증이다.

3. Chinese Herb Nephropathy란 용어는 한약이 아닌 aristolochic-acid란 물질에 의해 발생하는 신병증인 만큼 Aristolochic-acid Nephropathy로 바뀌는 것이 타당하다.

따라서 이러한 Aristolochic-acid Nephropathy의 발생을 방지하기 위해서는 대체약물의 사용금지 및 정확한 기원식물 한약재의 사용, 한의사와의 상담을 통한 올바른 한약복용이 필요하며, 향후 이에 대한 실험 및 임상 관찰이 필요하리라 사료된다.

## V. 參考文獻

1. Vanherweghem JL, Depierreux M,

Tielemans C, Abramowicz D, Dratwa M, Jadoul M, Richard C, Vanhaelen M. Rapidly progressive interstitial renal fibrosis in young women: Association with slimming regimen including chinese Herbs. *Lancet* 1993;341:387-391.

2. Andre Kabahda, Michel Jadoul, Robert Lauwerys, Alfred Bernard. Low molecular weight proteinuria in Chinese Herbs Nephropathy 1995;48: 1571-6.

3. Joelle L. Nortier, Monique M. Deschodt-Lanchodt. Proximal tubular injury in Chinese Herbs Nephropathy: Monitor ing by neutral endopeptidase enzymuria. *Kidney International* 1997;51:288-293.

4. Paul Pui-Hay But, Shuang-cheng Ma. Chinese-Herb Nephropathy. *Lancet* 1999;354:1731-2.

5. Graham M Lord, Rajat Tagore, Terry Cook, Peter Gower, Charles D Pusey. Nephropathy caused by Chinese Herbs in the UK. *Lancet* 1999;354:481-2.

6. Charles Van Ypersele de Strihou, Takahiko Ono, Muso Eri, Gisho Honda, Jean-Louis Vanherweghem, J J

Cuykens. Valvular heart disease and Chinese-Herb Nephropathy. *Lancet* 1998;351:991-2.

7. 최규현, 정현주, 박종훈, 박형천 등. 한약 복용과 관련된 신병증. *대한신장학회지* 1996;15(3):365-372.

8. 신영태, 빈기태, 김성숙, 정민수, 이순구, 이강욱, 서광선. 약물에 의한 급성 과민성 간질성 신염의 임상상. *대한신장학회지* 1994;13:91-9.

9. 남기덕, 이태원 외 6명. Chinese Herbs Nephropathy 1예. *대한신장학회지* 2000;19(4):751-5.

10. 안덕균, 이상인의 9명. 본초학. 서울:영림사; 1991,263-4,315-6.

11. 정보섭, 신민교. 도해향약(생약)대사전. 서울:영림사; 1990,504-510,520-2,745-6.

12. 안덕균. 한국본초도감. 서울:교학사; 1998,299,384,396.

13. Jean-Pierre Cosyns, MD, Michel Jadoul, MD, Jean-Paul Squifflet, MD. Urothelial lesions in Chinese-Herb Nephropathy. *Am J of Kid Dis* 1999; 33:1011-7.

14. 김현철, 박성배. 임상 신장학. 제3판. 서울:계명대학교출판부; 1997,343-360.

15. 연세대학교 신장질환연구소. 신장학. 서울:의학문화사; 1999,405-418,617-653.