

IgA Nephropathy와 Henoch-Schönlein Purpura가 동일 병인임을 시사하는 2례

충북대학교 의과대학 소아과학교실
정동호, 송창주, 김덕수, 하태선

서 론

IgA nephropathy(IgAN)와 Henoch-Schönlein purpura (HSP)는 같은 병리 기전에 의한 질환임을 시사하는 많은 증례 보고들이 있다. HSP 신증으로 신장이식 수술후 IgAN로 발전한 경우¹⁾, 쌍둥이에서 각각 IgAN, HSP가 발생한 경우²⁾, IgAN 있던 환아가 후에 HSP가 발생한 경우⁴⁾ 그리고 IgAN가 있던 환아가 어른이 되어 HSP 신증이 발생한 경우⁷⁾를 보고하였다. 저자들은 HSP 신증으로 추적관찰 7년 후에 임상적으로 IgAN이 발생한 1례와 IgAN로 추적 관찰 중 4년 후에 HSP가 발생한 환아가 있어 IgA nephropathy와 HSP 질환이 같은 기전에 의해서 생김을 시사하는 증례 2례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례 1

환아 : 윤O민, 남아, 12세
과거력 : 7년 전 감기로 치료받던 중 하지에 자반, 무릎, 발목의 종창과 통증이 발생하여 HSP 진단 하에 입원 치료받았으며 입원 중 안면부 부종과 혈뇨 및 단백뇨가 있어 신생검 및 검사를 통해 신 침범을 확인하였다. 말초혈액 검사에서는 혈색소 11.7g/mm³, 적

혈구 용적 34%, 백혈구 9,100/mm³ (호중구 50.6%, 단핵구 5.4%, 호산구 2%, 호중구 41.2%) 혈소판 506,000/mm³ 혈액학적 검사상 총단백 6.0g/dL, 알부민 4.0g/dL, cholesterol 180mg/dL, BUN 25mg/dL, Cr 0.6mg/dL이었다. 혈액응고 검사에서 PT 12.3/sec, aPTT 27/sec이었다. 혈청학적 검사에서는 antistreptolysin-O(ASO) 음성, C-reactive protein(CRP) 음성, rheumatoid arthritis factor(RAF) 음성, antinuclear antibody 음성, 면역글로불린과 C3, CH50 은 정상범위였으나 C4는 6.0 mg/dL로 감소하였다. 소변 검사에서는 PH 7.0, 요비중 1.041, RBC many/HPF, WBC 1-2/HPF, 단백 4+, 24시간 소변의 단백량은 976 mg/day, Cr 0.44g/day이었다. 신생검 소견상 광학현미경 소견에서 메산지움세포의 증식이 없는 경미한 확장소견을 보였고(Fig. 1) 전자현미경상 적은 양의 전자 고밀도 침착이 관찰되었고(Fig. 2) 면역형광학적 검사에서 사구체를 보는데는 실패했다. 임상증상과 신생검을 통해 HSP 신증으로 진단하였으며 스테로이드(PD 5mg/day) 치료 한 달 후 격일요법(30mg/day, QOD)으로 3주 치료 후 실행한 검사에서 요에서 단백은 소실되었으나 혈뇨는 7개월 더 지속되었다(Fig. 3). 이후 육안적 혈뇨는 보이지 않았으며 피부자반의 재발도 없었다.

현병력 : 추적관찰 7년 후에 환아는 열 동반한 감기증상 있는 3일째에 콜라색 소변이 보여 입원하였으며 혈청학적 검사상 총단백 6.7g/dL, 알부민 3.7g/dL, cholesterol 182mg/dL, BUN 10mg/dL, Cr 0.6mg/dL, 면역글로불린 정상, C3 증가, ASO 음성 그리고 CRP는 증가되어 있었다. 소변 검사상 PH 5.0, 요비중 1.025, RBC loaded/HPF, WBC 1-2 /HPF, 단백 2+, 24시간 소

접수 : 2001년 2월 11일, 승인 2001년 5월 14일
책임저자 : 하태선
충북 청주시 흥덕구 개신동
충북대학병원 소아과
전화: 043) 269-6047 Fax: 043) 264-6620
e-mail: tsha@med.chungbuk.ac.kr

변에서 단백량은 439mg/dL이고 소변의 dysmorphic RBC 검사 상 90%이상으로 혈뇨는 사구체에서 기인함을 시사하는 소견으로 임상적으로 전형적인 IgA nephropathy의 소견을 보였고 신생검은 시행하지 않았다.

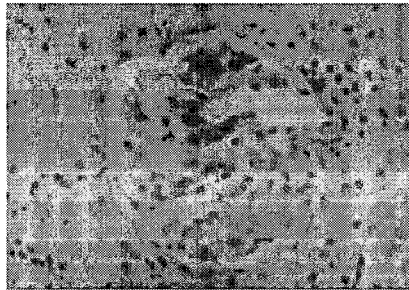


Fig. 1. Light microscopy shows a glomerulus in Henoch-Schönlein nephritis. Glomerulus reveal mild mesangial expansion without mesangial cell proliferation and capillary lumen is well preserved. Tubule, vessel and interstitium are unremarkable (H-E stain×400).

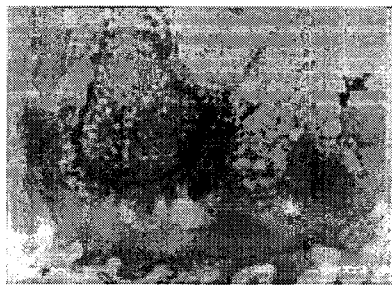


Fig. 2. Electron microscopy shows small amounts of mesangial electron dense deposits (×12,000).

증 례 2

환아 : 유O희, 남아, 18세

과거력 : 4년전 수차례의 상부 호흡기 감염과 함께 육안적 혈뇨가 발견되어 신생검 및 검사를 통해 IgA nephropathy로 진단을 받았다. 말초혈액 검사상 혈색소 13.8g/dL, 적혈구용적 41%, 백혈구 7,100/mm³ (림프구 42%, 단핵구 3%, 호산구 3%, 호중구 47%), 혈소판 219,000/mm³, 혈청학적 검사상 총단백 7.4g/dL, 알부민 4.2g/dL, cholesterol 151mg/dL, BUN 12mg/dL, Cr 0.7mg/dL, ASO 음성, CRP 음성, RAF 음성, FANA 음성, HBV Ag 음성이고 면역글로불린과 보체계 수치는 정상이었다. 소변 검사상 PH 7.0 요 비중 1.010, RBC many/HPF (dysmorphic RBC : 42%), WBC 1-2/HPF, 단백 음성을 보였다. 신생검 소견상 광학현미경 소견에서 매산지움세포의 증식과 사구체 12개중 1개가 crescentic formation 소견을 보였고(Fig. 4) 면역형광학적 검사에서 mesangial space에 IgA의 면역 복합체가 축적된 소견을 보였으며(Fig 5) 전자현미경 소견상 mesangial space에 electron dense deposits의 침착을 보였다. IgA nephritis로 진단하여 스테로이드로 8개월간 치료하였으며 추적 관찰상 현미경적 혈뇨는 지속되었고 단백뇨는 보이지 않았다.

현병력 : 내원 10일전 양 상지 및 하지에 자반(Fig. 7)이 생겼으며 내원 당일 무릎 관절통, 약한 정도의 복통이 있어 내원하였다. 혈청학적 검사상 총단백 7.1

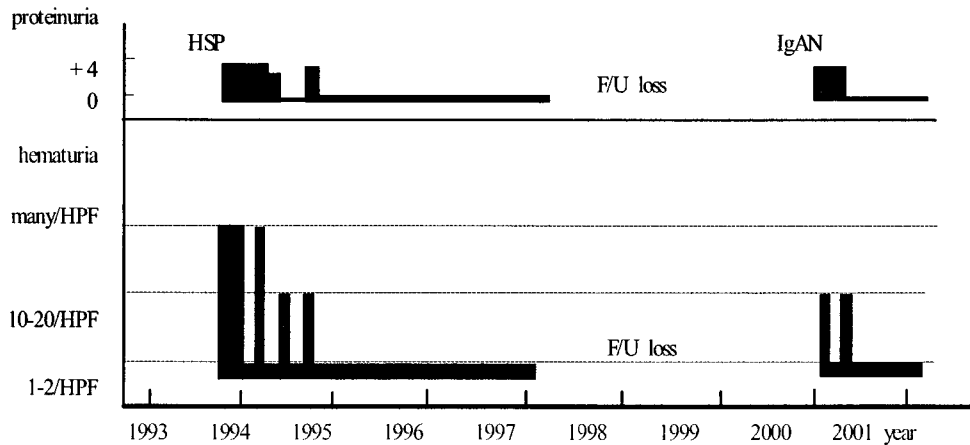


Fig. 3. Follow up of clinical features in case 1.

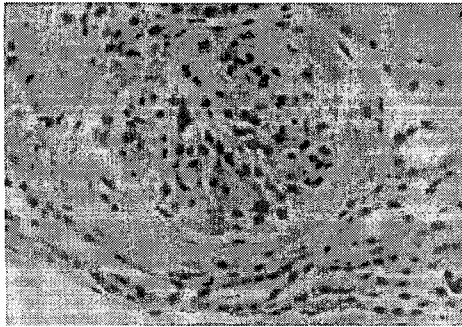


Fig. 4. Light microscopy shows a glomerulus revealing mesangial cell proliferation with mild expansion of mesangial space and crescentic formation (H-E stain $\times 400$).

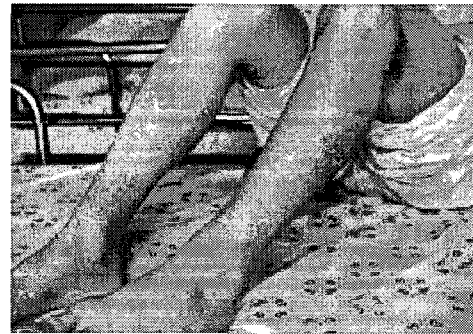


Fig. 7. Purpuric lesions are shown in the both lower extremities of case 2.

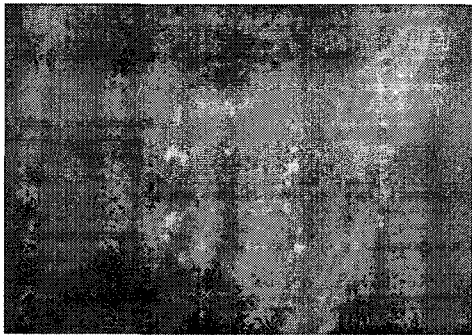


Fig. 5. Immunofluorescent scopy shows moderate amounts of immune complex deposits of IgA(++) in mesangial spaces($\times 400$).



Fig. 6. Electron microscopy shows moderate amounts of electron dense deposits in mesangial space in IgA nephropathy($\times 12,000$).

g/dL, 알부민 4.0g/dL, cholesterol 145mg/dL, BUN 14mg/dL, Cr 0.9mg/dL, ASO 음성, 면역글로불린과 보체 계는 정상 수치였으며 소변 검사상 PH 6.5, 요비중 1.020, RBC many/HPF(dysmorphic RBC: 90% 이상), WBC 0-1 /HPF, 단백 1+, 24시간 소변에서 단백량은 645 mg/day, Cr 1.2 g/day로 측정되었다. 임상증상과 검사 소견으로 HSP로 진단하였다.

고 찰

HSP는 피부, 관절, 위 장관 그리고 신장을 침범하는 혈관염으로 신장 침범은 이차적으로 오는 혈관염이며 임상적으로 혈뇨와 단백뇨의 증상을 보인다¹⁰⁾ 신장 침범이 심한 경우는 드물고 3개월 내에 거의 완전히 회복된다¹¹⁾ 반면에 IgAN 환자의 대부분은 상부호흡기 감염이 있는 후 지속적 현미경적 혈뇨와 가끔 육안적 혈뇨를 보인다¹²⁾ 이런 임상적 차이가 있음에도 불구하고 두 질환 사이에는 요검사와 신생검 소견에서 공통점을 찾을 수가 있다. 요검사에서는 모두 혈뇨 소견이 있고 조직학적 검사상 미만성 증식성 사구체 신염 소견과 면역형광 검사상 IgA 또는 IgA, IgG가 mesangium에 축적된 소견을 보인다. 실제로 IgAN 환자의 30%이상에서 관찰중 신장 외 소견을 보이는데 관절염, 복통 그리고 비정형적인 발진 등이다⁸⁾ 이 두 질환은 동일 질환이라는 주장이 제기되고 있는데

Hughes 등⁴⁾은 IgAN가 있던 8세 된 남아의 추적 관찰 중 5년 후에 HSP로 이환된 경우를 보고하였고 Meadow와 Scott 등³⁾은 쌍둥이에서 한 명은 HSP가 발생하고 동시에 다른 한 명은 IgAN로 발생한 경우를 보고하였으며 Paynter 등⁷⁾은 IgAN가 있던 환아가 어른이된 후에 HSP 신증이 발생한 경우를 보고하였고 면역학적 이상소견이 서로 유사한 점 등이 이를 뒷받침한다.

IgAN의 많은 경우가 호흡기 감염과 관련되어 있고 HSP 환자에서도 상부 호흡기 감염과의 관련성에 대한 많은 보고가 있다⁵⁾ IgAN과 HSP에서 메산지움에 침착된 IgA는 IgAI이라는 사실이 여러 연구에 의해 밝혀졌다. IgAN 환자들의 혈중에서 IgAI과 IgAI 함유 면역 복합체가 증가되어 있고^{4,15)} 음식과 미생물에 대한 혈청 항체들은 거의 polimeric IgAI임이 관찰되고¹⁶⁾ IgAN 환자에서 점막의 IgAI과 J chain 생산이 감소한 반면 골수에서의 IgAI 생산이 증가하였다¹⁷⁾ 결론적으로 골수세포가 메산지움에 침착된 IgAI의 기원이며 항원에 대한 반복된 점막의 노출로 점막에서 감작되고 활성화된 항원 특정 B 림프구들이 형질세포로 분화한 뒤 전신 순환계로 유입되어 골수에 위치하여 polimeric IgAI을 계속 생산하고 그로 인해 혈중 IgAI이 증가된다는 점막-골수 축의 이론으로 요약된다.

본 증례에서도 증례 1에서는 HSP 신증이 있던 환자에서 7년 뒤에 상부호흡기 감염과 육안적 혈뇨를 보인 전형적인 IgAN이 발생한 경우이고 증례 2에서는 IgAN 진단 받은 후 4년 후에 HSP가 발생한 경우로 IgAN과 HSP는 같은 병리 기전에 의한 것을 뒷받침하는 예이다. 근래에는 HSP는 IgA를 매개로 한 전신적 혈관염이고 사구체 침범에 있어 IgAN과 구별할 수 없으며 IgAN은 신장에 국한된 HSP의 한 형태로 보고하는 경향이 있어^{7,18)} 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것으로 본다.

참고문헌

1. Weiss JH, Bhatena DB, Curtis JJ, Lucas BA, Luke RG: A possible relationship between Henoch-Schönlein

- syndrome and IgA nephropathy(Berger's disease). *Nephron* 22: 582-91, 1978
2. Mousa DH, Al-Harbi W., Mohan Dhar J, Al-Suaiman M, Al-Khader A: Development of immunoglobulin A nephropathy in a kidney transplant in a patient with previous history of Henoch-Schönlein purpura glomerulonephritis. *Nephron* 63: 247-8, 1993
3. Meadow SR, Scott DG: Berger disease: Henoch-Schönlein syndrome without the rash. *J Pediatr* 106: 27-32, 1985
4. Hughes F, Wolfish N, McLaine P: Henoch-Schönlein syndrome and IgA nephropathy: a case report suggesting a common pathogenesis. *Pediatr Nephrol* 2: 389-92, 1988
5. Araque A, Sanchez R, Alamo C, Torres N, Praga M: Evolution of immunoglobulin A nephropathy into Henoch-Schönlein purpura in an adult patient. *Am J Kidney Dis* 25: 340-2, 1995
6. Silverstein DM, Greifer I, Folkert V, Bennett B, Corey HE, Spitzer A: Sequential occurrence of IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura: support for a common pathogenesis. *Pediatr Nephrol* 8: 752-3, 1994
7. Paynter HE, Banks RA: Evolution of IgA nephropathy into Henoch-Schoelein purpura in an adult: *Clin Nephrol* 49: 121-3, 1998
8. Waldo FB: Is Henoch-Schönlein purpura the systemic form of IgA nephropathy? *Am J Kidney Dis* 12: 373-7, 1988
9. Meadow SR: Henoch-Schönlein purpura. *Q J Med* 163: 241-8, 1972
10. Meadow SR: Henoch-Schönlein purpura. In Edelman CM Jr (ed) *Pediatric kidney disease*. 2nd edn. Little, Brown and Company. Burton/Toronto/London.: pp 1525-33, 1992
11. Koskimies O, Mir S, Rapola J, Vilksa J: Henoch-Schönlein nephritis: long term prognosis of unselected patients. *Arch Dis Child* 56: 482-4, 1981

12. Michalk D, Waldherr E, Seelig HP, Weber HP, Schoren K: Idiopathic mesangial-IgA glomerulonephritis in childhood. *Eur J Pediatr* 134: 13-22, 1980
13. Farley TA, Gillespie S, Rasoulpour M, Tolentino N, Hadler JL, Hurwitz E: Epidemiology of a cluster of Henoch-Schönlein purpura. *Am J Dis Child* 143: 798-803, 1989
14. Kusakari C, Takasaka T, Nose M, Kyogoku M: IgA1 localization in tonsillar follicular dendritic cells is characteristic of IgA nephropathy. *Adv Otorhinolarygo* 47: 222-6, 1992
15. Nagy J, Brandtzaeg P: Tonsillar distribution of IgA, IgG immunocytes and IgA subclasses in IgA nephropathy. *Contrib Nephrol* 67: 107-10, 1988
16. Coppo R, Amore A, Roccatello D: Dietary antigens and primary immunoglobulin A nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2(Suppl 2): S173-80, 1992
17. Harper SI, Allen AC, Pringle JH, Feehally J: Increased dimeric IgA producing B cells in the bone marrow in IgA nephropathy determined by in situ hybridization for J chain mRNA. *J Clin Pathol* 49: 38-42, 1996
18. Montoliu J, Lens XM, Torras A, Revert L: Henoch-Schönlein purpura and IgA Nephropathy in Father and Son. *Nephron* 54: 77-9, 1990

= Abstract =

Two Cases Suggesting the Relationship of IgA Nephropathy and Henoch-Schönlein Purpura

Dong-Ho Jeong, Chang-Ju Song, Deok-Su Kim, Tae-Sun Ha

Department of Pediatrics, Chungbuk National University, College of Medicine, Cheongju, Korea

There are a considerable number of reports suggesting a common pathogenesis of IgA nephritis(IgAN) and Henoch-Schönlein purpura(HSP). In previous reports, a patient develops IgAN after kidney transplantation for HSP nephritis, one of identical twin boys, developed IgAN and the other HSP, and a boy with IgAN later developed HSP. We report two cases, one with IgAN who later developed HSP and the other with HSP who later developed IgAN, suggesting that IgAN and HSP have a common pathogenesis.

(J. Korean Soc Pediatr Nephrol 5 : 59- 63, 2001)

Key words : IgA nephropathy, Henoch-Schönlein purpura.