

무증상의 고립성 현미경적 혈뇨만을 나타낸 막성 사구체병증

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 병리학교실*, 신장질환연구소
김세희, 노현경, 이영목, 김지홍, 김병길, 홍순원*, 정현주*

= Abstract =

Membranous Glomerulopathy Showing Asymptomatic Isolated Microscopic Hematuria Only

Se Heui Kim, M.D., Hyun Kyung Roh, M.D., Young-Mock Lee, M.D., Ji Hong Kim, M.D.,
Pyung-Kil Kim, M.D., Soon Won Hong*, M.D., Hyun Joo Jeong*, M.D.

Departments of Pediatrics and Pathology, The Institute of Kidney Disease,
Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose : Membranous glomerulopathy is a glomerular disease characterized by the presence of subepithelial immune deposits with thickening of the capillary wall of the glomerulus without inflammatory change. The pathogenesis of membranous glomerulopathy is still unknown. Its incidence is higher in males, and it is rarely found in infants and adolescents. Among the clinical manifestations proteinuria is most common, while edema and hematuria are present. According to reports from other countries, among few patients diagnosed with membranous glomerulopathy by renal biopsy, show isolated microscopic hematuria without the clinical manifestations. Little research in this area has been performed in Korea, and so we conducted retrograde studies on membranous glomerulopathy associated with isolated microscopic hematuria.

Materials and Methods : We analyzed retrogradely 109 cases of asymptomatic isolated microscopic hematuria that were diagnosed as membranous glomerulopathy by renal biopsy at Yonsei University Severance hospital from January, 1992 to July, 2001.

Results : In 87 of the 109 cases patients were over 15 years old while in 22 cases patients were under 15 at the time of dignosis. Only three patients showed isolated microscopic hematuria without the clinical manifestations and abnormal laboratory findings and they were all male patients under 15 years old.

Conclusion : Few cases of the membranous glomerulopathy show only asymptomatic isolated microscopic hematuria. However, since membranous glomerulopathy can be found in patients who present with asymptomatic isolated microscopic hematuria only, if adequate indication for renal biopsy is present, we conclude that renal biopsy must be aggressively pursued in order to find the underlying disease. (*J. Korean Soc Pediatr Nephrol* 2001 ; 5 : 196-205)

Key words : Membranous glomerulopathy asymptomatic isolated microscopic hematuria

서 론

막성 사구체병증(Membranous glomerulopathy)은 1950년에 Bell이 처음 보고한¹⁾ 이후 많은 연구가 이루어진 질환으로 염증반응 없이 모세혈관벽의 비후를 동반한 상피하 면역침착을 특징으로 한다²⁾. 발생 빈도는 남녀비가 2-3:1 정도로 남성에서 더 많은 발생을 보이고³⁾ 모든 연령에서 발병할 수 있으나 유아기와 청소년기에서는 드물다.

임상양상은 단백뇨가 가장 흔하며 신증후군으로 나타나는 경우는 70-96% 정도로 보고되어 있고, 80% 정도에서 부종이 나타나고, 혈뇨도 흔하게 나타나는데 보고에 따라 28%에서 96%까지 다양하다^{1,3)}. 그러나, 막성 사구체병증 환아에서 단백뇨 소견 없이 무증상의 고립성 혈뇨만으로 발병되는 예는 매우 드물다⁴⁾. Topham 등은 고립성 현미경적 혈뇨만을 보였던 165명 성인 환자의 신조직검사서 1예의 막성 사구체병증을 보고하였고⁵⁾ 국내에서의 보고는 미미한 상태이다.

이에 저자들은 지속적 현미경적 혈뇨 이외에 이학적 검사와 임상병리검사 소견에서 다른 이상을 보이지 않았던 환자들의 신조직검사상 특이적인 병리 소견을 보여 진단된 막성 사구체병증에 대해 후향적으로 분석하였다.

대상 및 방법

1992년 1월부터 2001년 7월까지 세브란스병원에서 신조직검사를 통해 막성 사구체 병증으로 진단받은 109예를 대상으로 후향적으로 임상양상을 분석하였다.

결 과

신조직검사상 막성 사구체병증으로 진단받은 환자 109

명 중에서 진단 당시 연령이 15세 이상이 87명이었고, 15세 미만이 22명이었다. 이중 임상양상과 임상병리검사상 다른 특이 소견없이 단지 지속적인 고립성 현미경적 혈뇨만 있었던 경우는 3명으로 모두 15세 미만의 남자 환아들이었다. 이들 3예 각각의 증례는 다음과 같다.

증례 1

환아 : 박 O O, 14세 남자 환아

주소 : 내원 3개월전 우연히 발견된 현미경적 혈뇨

현병력 : 내원 3개월전 요통을 주소로 외부 병원 내원후 시행한 소변검사서 우연히 발견된 현미경적 혈뇨가 계속 지속되어 본원으로 전원되었다.

과거력 : 출생 체중 3.0kg으로 정상 질식분만하였고, 93년에 우측 잠복고환으로 고환 고정술 시행 받았다.

가족력 : 특이할만한 사항은 없었다.

이학적 소견 : 내원 당시 체중은 51.8 kg(25-50 백분위수), 신장은 163 cm(25-50 백분위수)이었고, 활력증후는 혈압은 125/80 mmHg, 맥박수 90회/분, 호흡수 14회/분, 체온 36.5 °C로 정상이었다. 의식은 명료하였고, 급성병색을 보이지는 않았다. 전신상태는 양호하였으며 피부소견은 따뜻하고 건조하였으며, 점상출혈이나 자반은 관찰되지 않았다. 결막은 창백해 보이지 않았고, 공막의 황달 소견은 보이지 않았다. 입술은 건조하지 않았고, 인두발적이나 편도비대 소견은 없었다. 호흡음과 심박동은 정상이었고, 복부는 유연하고, 팽만은 없었으며, 간 및 비장 비대 소견은 없었다. 사지의 함요 부종 및 운동제한은 없었고, 양쪽 늑골척추각 압통도 없었다.

검사소견 : 내원 당시 일반혈액검사서 혈색소 14.5 g/dL, 적혈구용적률 42.3%, 백혈구 7,400/mm³, 혈소판 178,000/mm³이었고, 전해질은 정상이었다. 일반화학검사상 BUN 11 mg/dL, Creatinine 0.7 mg/dL, 혈청 총단백 7.4 g/dL, 알부민 4.6 mg/dL, AST 18 IU/L, ALT 14 IU/L, 콜레스테롤 123 mg/dL이었고, IgG 1700 mg/dL, IgA 230 mg/dL, IgM 141 mg/dL, C3 107 mg/dL, C4 20 mg/dL, ASO 137 IU/mL, ESR 5 mm/hr, CRP <0.1 mg/dL로 모두 정상범위였다. B형 간염검사상 HBsAg(-), Anti-HBc Ab(+), Anti-HBs

접수 : 2001년 7월 5일, 승인 : 2001년 9월 12일
책임저자 : 김병길
연세대학교 소아과학교실
전화: 02) 361-5532 FAX : 02) 393-9118
E-mail: ped@yumc.yonsei.ac.kr

Ab(+)이었고, 항핵 항체, 항DNA 항체는 음성이었고, 혈액응고검사는 정상이었다. 소변검사에서 250배 고배율 현미경 시야상 적혈구가 10-20개 보였고, 단백뇨는 없었으며, 사구체 여과율은 80 mL/min/ 1.73m²이었다. Spot urine Calcium/Creatinine ratio 0.04이었고, 24시간 소변검사상 요단백은 22 mg이었다(Table 1). 흉복부 방사선 검사에서 특이소견은 없었고 경정맥 신우조영술은 정상이었다.

Table 1. Laboratory findings in 3 membranous glomerulopathy cases diagnosed by renal biopsy.

	Case 1	Case 2	Case 3
WBC (/mm ³)	7400	5490	10410
Hb (g/dL)/Hct(%)	14.5/42.3	11.6/34.3	13.1/40.2
Platelet (/mm ³)	178000	269000	304000
Urinalysis			
Protein	-	-	-
RBC (/HPF)	10-20	10-20	10-20
BUN/Creatinine (mg/dL)	11.0/0.7	7.0/0.6	8.0/0.7
Protein/Albumin (g/dL)	7.4/4.6	6.9/4.0	6.6/4.3
AST/ALT (IU/L)	18/14	60/130	26/16
Cholesterol (mg/dL)	123	110	130
PT(%) /PTT (sec)	100/37	79/33.4	100/38.2
ESR (mm/hr)	5	16	7
CRP (mg/dL)	<0.1	<0.1	<0.1
IgG/A/M (mg/dL)	1700/230/141	1380/209/243	1170/151/134
C3/C4 (mg/dL)	107/20	85/30	84/25.8
ASO (IU/mL)	137	55.5	111
HBsAg/Anti-HBc/Anti-HBs	-/+/-	+/+/-	-/-/+
ANA /Anti-DNA	-/-	-/-	-/-
Spot urine Calcium/Creatinine	0.04	0.03	0.03
GFR (mL/min/1.73m ²)	80.0	103.0	74.7
24hrs urine protein (mg/day)	22.0	45.0	72.6

신생검소견 : 광학현미경소견상 신생검 조직은 19개의 사구체를 포함하고 있었고 사구체 크기는 약간 커져 있었다. 모세혈관벽이 미만성 균질한 호산성으로

비후되며 은염색상 모세혈관고리밖으로 스파이크가 관찰된다. 전자현미경소견에서 사구체기저막은 다발적으로 국소적인 불규칙성을 보이고, 소수의 상피하 및 막내 전자 고밀도 물질 침착이 있으며, 상피세포 돌기들이 국소적으로 소실되어 있다. 또한 사구체간질은 커져 있지 않고 소수의 작은 크기의 전자 고밀도 물질 침착을 포함하고 있다(Fig. 1-A, 1-B). 이런 소견을 바탕으로 4기의 막성 사구체병증으로 진단되었다.

치료 및 경과 : 신조직생검후 특이 소견 없어 입원 6일째 퇴원하였고, 이후 외래에서 계속 추적관찰 중인 상태로 2001년 7월 현재 요검사항 혈뇨, 단백뇨 없는 상태로 일반화학검사항 특이소견 없는 상태이다.

증례 2

환아 : 김 O O, 12세 남자 환아

주소 : 내원 2개월전 학교신체검사에서 우연히 발견된 현미경적 혈뇨

현병력 : 내원 2개월전 학교신체검사에서 우연히 발견된 현미경적 혈뇨가 계속 지속 되어 본원으로 전원되었다.

과거력 : 출생 체중 3.3 kg으로 정상 질식분만하였고, 특이 사항 없었다.

가족력 : 아버지가 만성 B형간염 보균자이고, 그의 특이할만한 사항은 없었다.

이학적 소견 : 내원 당시 체중은 54.1 kg(75-90 백분위수), 신장은 153 cm(50-75 백분위수)이었고, 활력증후는 혈압은 120/70 mmHg, 맥박수 90회/분, 호흡수 15회/분, 체온 36.5℃로 정상이었다. 의식은 명료하였고, 급성병색을 보이지는 않았다. 전신상태는 양호하였으며 피부소견은 따뜻하고 건조하였으며, 점상출혈이나 자반은 관찰되지 않았다. 결막은 창백해 보이지 않았고, 공막의 황달 소견은 보이지 않았다. 입술은 건조하지 않았고, 인두발적이나 편도 비대 소견은 없었다. 호흡음과 심박동은 정상이었고, 복부는 유연하고, 팽만은 없었으며, 간 및 비장 비대 소견은 없었다. 사지의 함요 부종 및 운동제한은 없었고, 양쪽 늑골척추각 압통도 없었다.

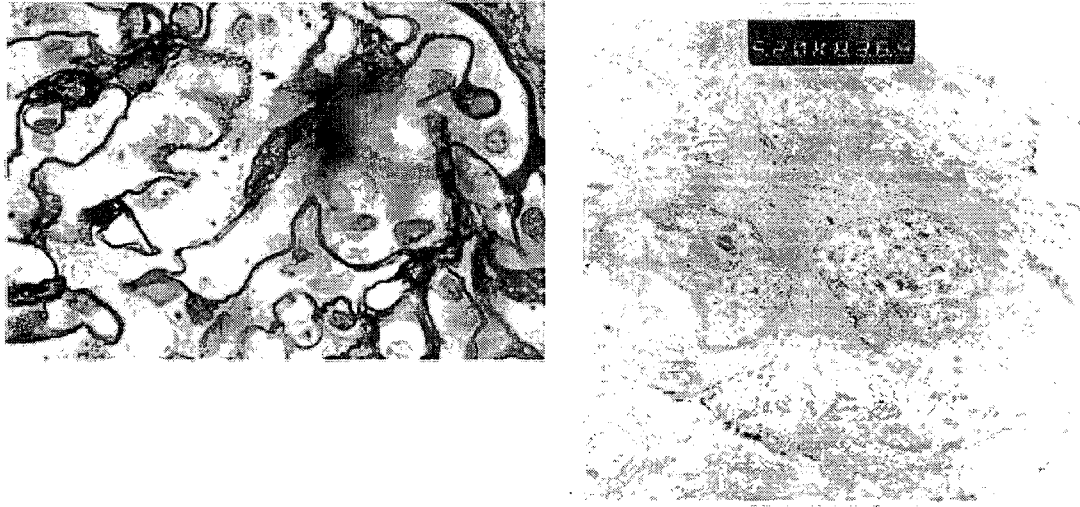


Fig 1. Light microscopic finding. The glomerular capillary loops are slightly thickened without mesangial cell proliferation. The thickened capillary loops show spikes and vacuoles (A. Periodic acid-methenamine silver stain x1000). Ultrastructural finding. The glomerulus shows irregularly thickened capillary loops with few subepithelial electron dense deposits(B. Original magnification x5,200).

검사소견 : 내원 당시 일반혈액검사에서 혈색소 11.6g/ dL, 적혈구용적률 34.3%, 백혈구 5,490 /mm³, 혈소판 269,000/mm³이었고, 전해질은 정상이었다. 일반화학검사상 BUN 7.0 mg/dL, Creatinine 0.6 mg/dL, 혈청 총단백 6.9 g/dL, 알부민 4.0 mg/dL, AST 60 IU/L, ALT 130 IU/L, 콜레스테롤 110 mg/dL이었고, IgG 1380 mg/dL, IgA 209 mg/dL, IgM 243 mg/dL, C3 85 mg/dL, C4 30 mg/dL, ASO 55.5 IU/mL, ESR 16 mm/hr, CRP <0.1 mg/dL로 모두 정상범위였다. B형 간염검사상 HBsAg(+), Anti-HBc Ab(+), Anti-HBs Ab(-)이었고, 항핵 항체, 항DNA 항체는 음성이었고, 혈액응고검사는 정상이었다. 소변검사에서 250배 고배율 현미경 시야상 적혈구가 10-20개 보였고, 단백뇨는 없었으며, 사구체 여과율은 103 ml/min/1.73m²이었다. Spot urine Calcium/Creatinine ratio 0.03이었고, 24 시간 소변검사상 요단백은 45 mg이었다(Table 1). 흉복부 방사선 검사에서 특이 소견은 없었고 경정맥 신우조영술은 정상이었으며, 복부초음파상 약간의 비종대 소견만 있었고, 간비대는 없었다.

신생검소견 : 광학현미경 소견상 신생검 조직은 11개의 사구체를 포함하고 있었고, 모세혈관벽이 미만성 균질한 호산성으로 비후되며 은염색상 모세혈관고리밖으로 스파이크가 관찰된다. 면역형광현미경 소견에서 사구체 모세혈관벽을 따라서 미만성의 과립상 IgG와 소수의 C3 침착이 있었다. 전자현미경 소견에서 사구체 간질의 전자 고밀도 물질의 침착이 보이고, 사구체 기저막은 다발적으로 국소적인 불규칙성을 보이고, 상피하 및 막내 전자 고밀도 물질 침착이 있었다. 상피세포 돌기들이 국소적으로 소실되어 있다(Fig.2-A, 2-B, 2-C). 이런 소견들을 바탕으로 2기의 막성 사구체병증으로 진단되었다.

치료 및 경과 : 신조직생검후 특이 소견 없어 입원 6일째 퇴원하였고, 이후 외래에서 계속 추적관찰 중인 상태로 2001년 7월 현재 요검사상 고배율 현미경 시야상 적혈구 5-10개로 현미경적 혈뇨 지속되고 있으며, 단백뇨는 없이 일반화학검사상 특이소견 없는 상태이고 이후 만성 B형간염에 대한 외래 추적관찰 중으로 2001년 2월 검사상 HBsAg(+), Anti-HBe(+), HBV DNA(-) 로 계속 외래에서 추적관찰 예정이다.

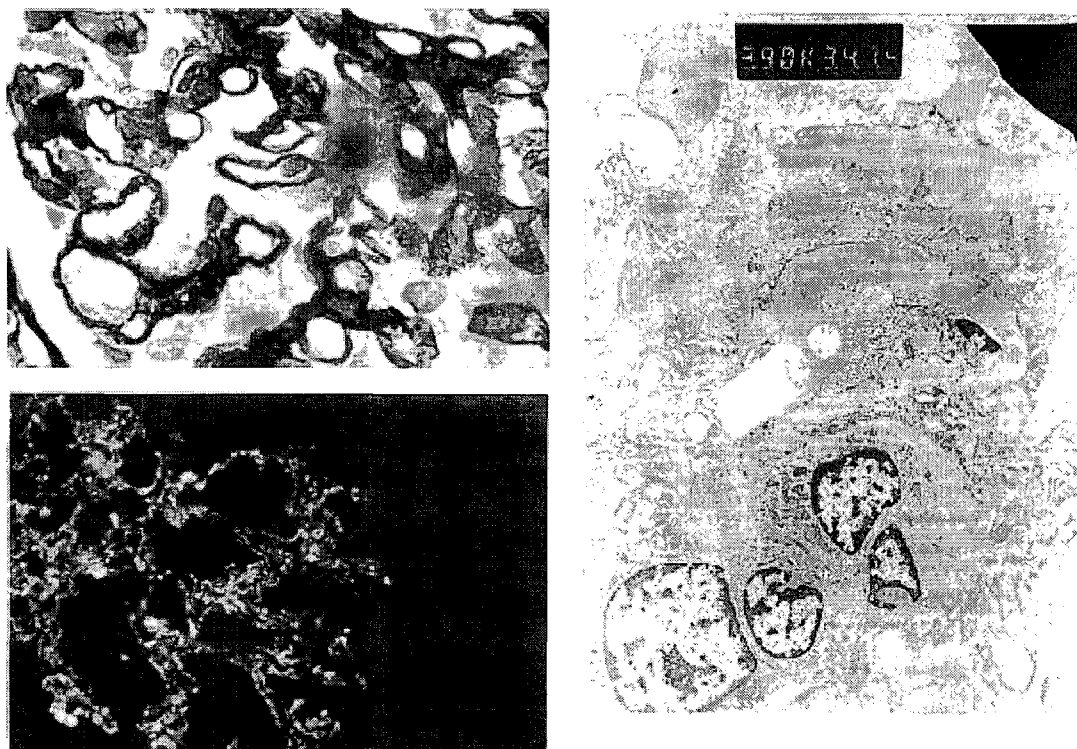


Fig 2. Light microscopic finding. The glomerular capillary loops are irregularly thickened without mesangial cell proliferation. The thickened capillary loops show diffuse spikes and vacuoles (A. Periodic acid-methenamine silver stain x1000). Immunofluorescence finding. The glomerulus shows diffuse granular IgG deposit along the capillary loops (B. IgG x400). Ultrastructural finding. The glomerulus shows irregularly thickened capillary loops with frequent and large intramembranous and subepithelial electron dense deposits(C. Original magnification x3,900).

증례 3

환아 : 임 O O, 7세 남자 환아

주소 : 내원 3개월전 학교신체검사에서 우연히 발견된 현미경적 혈뇨

현병력 : 내원 3개월전 학교신체검사에서 우연히 발견된 현미경적 혈뇨가 계속 지속 되어 본원으로 전원되었다.

과거력 : 출생 체중 3.8 kg으로 정상 질식분만하였고, 특이 사항 없었다.

가족력 : 특이 사항 없었다.

이학적 소견 : 내원 당시 체중은 35 kg(90-95 백분위수), 신장은 130 cm(90 백분위수) 이었고, 활력증후는 혈압은 115/70 mmHg, 맥박수 85회/분, 호흡수 18회/분, 체온 36.7 °C로 정상이었다. 의식은 명료하였고, 급성병색을 보이지는 않았다. 전신상태는 양호 하였으며 피부소견은 따뜻하고 건조하였으며, 점상출혈이나 자반은 관찰되지 않았다. 결막은 창백해 보이지 않았고, 공막의 황달 소견은 보이지 않았다. 입술은 건조하지 않았고, 인두발적이나 편도 비대 소견은 없었다. 호흡음과 심박동은 정상이었고, 복부는 유연하고, 팽만은

없었으며, 간 및 비장 비대 소견은 없었다. 사지의 함요부종 및 운동제한은 없었고, 양쪽 늑골척추각 압통도 없었다.

검사소견 : 내원 당시 일반혈액검사에서 혈색소 13.1 g/dL, 적혈구용적률 40.2%, 백혈구 10,410/mm³, 혈소판 304,000/mm³이었고, 전해질은 정상이었다. 일반화학검사에서 BUN 8.0 mg/dL, Creatinine 0.7 mg/dL, 혈청 총단백 6.6 g/dL, 알부민 4.3 mg/dL, AST 26 IU/L, ALT 16 IU/L, 콜레스테롤 130 mg/dL이었고, IgG 1170 mg/dL, IgA 151 mg/dL, IgM 134 mg/dL, C3 84 mg/dL, C4 25.8 mg/dL, ASO 111 IU/mL, ESR 7 mm/hr, CRP <0.1 mg/dL로 모두 정상범위였다. B형 간염검사에서 HBsAg(-), Anti-HBc Ab(-), Anti-HBs Ab(+)이었고, 항핵 항체, 항DNA 항체는 음성이었고, 혈액응고검사는 정상이었다. 소변검사에서 250배 고배율 현미경 시야상 적혈구가 10-20개 보였고, 단백뇨는 없었으며, 사구체 여과율은 74.7 mL/min/1.73 m²이었다.

Spot urine Calcium/Creatinine ratio 0.03이었고, 24 시간 소변검사상 요단백은 72.6mg이었다(Table 1). 흉복부 방사선 검사에서 특이소견은 없었고 경정맥 신우조영술은 정상이었다.

신생검소견 : 광학현미경 소견상 신생검 조직은 16 개의 사구체를 포함하고 있었고, 한 개의 사구체가 경화를 보이고 나머지 사구체들은 약간 커져 있는 외에 특별한 소견이 없었다. 은 염색상 일부의 모세혈관리에서 공포와 스파이크가 관찰되었다. 면역형광현미경 소견에서 사구체 모세혈관벽을 따라서 국소적으로 과립상 IgG, IgA, IgM 및 C3 침착이 있었다. 전자현미경 소견에서 사구체 기저막은 불규칙적으로 얇아져 있고 국소적으로 소수의 막내 전자 고밀도 물질 침착이 있으며, 상피세포 돌기들이 국소적으로 소실되어 있었다(Fig.3- A, 3- B, 3- C). 이런 소견들을 바탕으로 일부가 4기의 소견을 보인 막성 사구체병증으로 진단되었다.

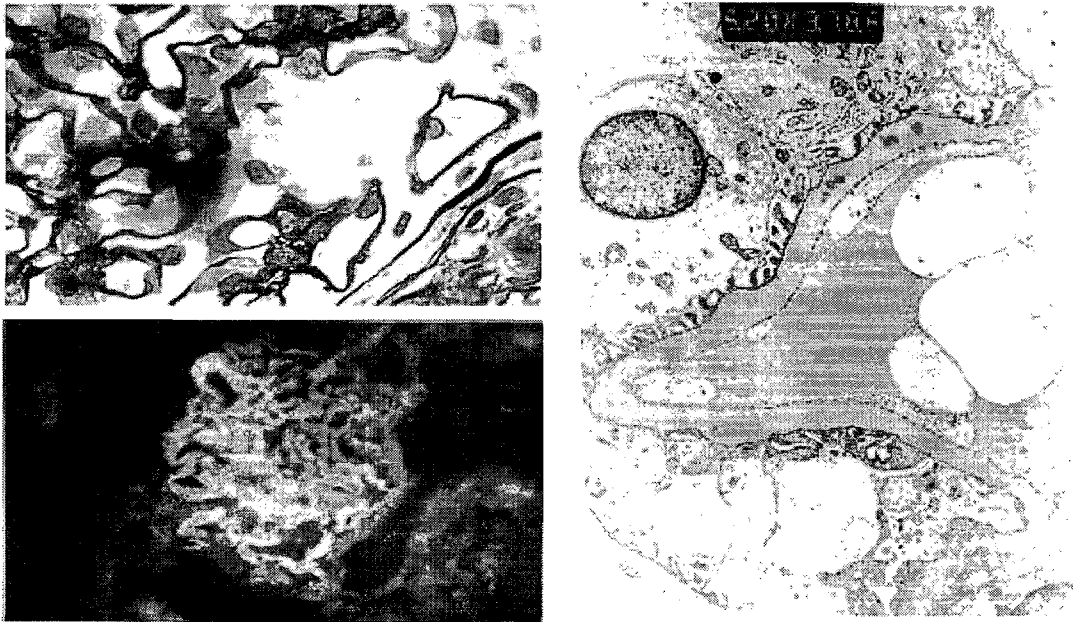


Fig 3. Light microscopic finding. The glomerular capillary loops are slightly thickened without mesangial cell proliferation. The thickened capillary loops show segmental spike formation(A. Periodic acid- methenamine silver stain x1000). Immunofluorescence finding. The glomerulus shows diffuse granular IgG deposit along the capillary loops (B. IgG x400). Ultrastructural finding. The glomerulus shows irregularly thin and thick capillary loops with few small intramembranous electron dense deposits(C. Original magnification x5,200).

치료 및 경과 : 신조직생검후 특이 소견 없어 입원 6일째 퇴원하였고, 이후 외래에서 계속 추적관찰 중인 상태로 2001년 7월 현재 요검사상 혈뇨, 단백뇨 없는 상태로 일반화학검사상 특이소견 없는 상태이다.

고찰

막성 사구체병증은 1950년에 Bell이 처음 보고한¹⁾ 질환으로 신사구체의 증식성 변화가 없거나 심하지 않으면서 모세혈관 기저막의 균일한 비후가 특징적인 질환이며, 성인에서 신증후군을 일으키는 흔한 원인으로 약 20% 정도에서 보고되고 있다¹⁾. 발생 빈도는 남성에서 높아서 2-3:1 정도의 비율을 보이고²⁾, 모든 연령에서 발병할 수 있으나 유아기와 청소년기에서는 드물고 80-95%가 30대에서 50대 사이에서 발병한다¹⁾.

막성 사구체병증은 원인에 따라 일차성과 이차성으로 나눌 수 있으며, 일차성 막성 사구체병증은 70-85% 정도를 차지하며¹⁾, 남자에서 그리고 성인에서 주로 호발하는데 많은 경우에서 그 원인을 알 수 없는 경우이다¹⁾. 이차성 막성 사구체병증은 15-30% 정도로 보고되고 있으며¹⁾, B형 간염, C형 간염, 매독 등의 감염이나, 전신홍반낭창, 류마티스관절염, 갑상선염 등의 면역질환과 수은, 유기성 금 등의 약물이 원인이 되며, 악성 종양이나 당뇨병 등의 전신 질환과도 연관이 있는 것으로 알려져 있다¹⁾. 이와 같은 이차성 막성 사구체병증의 예후는 기저원인의 치료 정도에 따라서 다르고, 성인의 25%와 소아의 80%에서 이런 여러 가지 원인에 의해 이차성 막성 사구체병증이 발생한다고 보고되어 있다¹⁾.

본 연구의 증례²⁾와 같이 B형 간염에 의한 막성 사구체병증은 1971년 Combes등에 의해 처음 기술되었는데¹⁾, B형 간염 바이러스와 관련된 항원에 의해 영향 받은 사구체에 병변이 생기며, 처음에는 HBsAg만이 흔히 혈청 및 사구체에서 발견되었으나, 막성 사구체병증에서 상피하 침착은 HBsAg보다 크기가 작은 HBeAg이 더 중요하게 병인에 관련되어 있다¹⁾. B형 간염에 의한 막성 사구체병증과 일차성 막성 사구체병증 사이의 차이점은 B형 간염의 경우 전자현미경 검색

에서 사구체 혈관간부에 전자치밀성 면역복합체 침착을 보이고 내피하 침착의 빈도가 높게 나타나는데¹⁾ 본 증례에서도 같은 소견을 보이고 있다.

막성 사구체병증의 발병 기전은 아직 확실히 규명되어 있지 않으나¹⁾ 순환성 또는 국소성 면역복합체가 신사구체 상피하에 침착하거나 내인성 혹은 심어진 항원과 순환하는 항체가 결합되는 면역복합체 형성을 통하여 면역복합체가 신사구체 상피하에 침착되는 것으로 설명되고 있다¹⁾.

임상양상은 단백뇨가 가장 흔하며 신증후군 정도로 나타나는 경우는 70-96% 정도로 보고되어 있고, 80% 정도에서 부종이 나타나고, 혈뇨도 흔한 소견으로 현미경적 혈뇨는 평균 55% 정도이며 보고에 따라 28%에서 96%까지 다양하였고, 육안적 혈뇨는 성인에서는 드물어서 4-6% 정도이고 소아에서는 10-20% 정도이었다¹⁾. 30% 정도에서 고혈압을 동반하고¹⁾ 요산혈증은 2-8%로 비교적 드물게 나타난다⁷⁾. 본 연구의 세 증례 모두에서는 별다른 임상양상이나 특이 검사소견 없이 고립성 현미경적 혈뇨만이 지속되어 신조직검사를 시행하였던 경우로 이후에도 현미경적 혈뇨 이외에는 다른 증상이 없었다. 막성 사구체병증의 병변은 Ehrenreich와 Churg의 분류¹⁷⁾에 따라서 전자현미경소견에 의해서 4가지 병리 단계가 정의되는데 단계 1은 기저막의 비후가 경미하나 작은 fuchsin 친화성의 상피하 침착이 관찰되고 전자현미경에서 전자치밀성 면역복합체가 사구체 기저막을 따라 산재되어 있고 기저막의 비후가 뚜렷하지 않은 경우이고, 단계 2는 methenamine silver 염색으로 돌출이 잘 보이면서 전자치밀성 면역복합체가 있고 주변에 기저막이 둘러싸여 기저막에 직각으로 돌출되어 확장된 경우이고, 단계 3은 기저막이 비후되고 돌출이 서로 융합하여 고리모양을 보이면서 전자치밀성 면역복합체의 상피측으로 새로운 기저막이 형성되어 기저막의 비후가 뚜렷한 경우이고 단계 4는 좀 더 진행하여 불규칙하게 비후된 기저막이 이중으로 혹은 고리모양을 보이면서 기저막 내에 들어있는 전자치밀성 면역복합체가 부분적으로 흡수되어 전자밀도가 감소된 경우이다¹⁷⁾. 면역형광검사에서는 대부분 IgG와 C3가 사구체 모세 혈관벽을

따라 과립성 염색을 보이며 IgA는 25% 정도를 나타내며 IgM은 1-97%까지 다양하게 보고되었다^{1,18}.

이런 막성 사구체병증의 병리학적 단계가 예후와 연관성이 있는지에 대해서는 논란의 여지가 많으나², Zucchelli 등^{9,10}은 단계 1 혹은 2의 환자 61명중 16명에서 말기신질환으로 발전되었고 단계 3 혹은 4의 환자 21명중 14명에서 말기신질환을 보였다고 보고하였다^{9,10}. 특발성 막성사구체병증의 경우 Wehrmann 등^{11,12}에 의하면 12%정도에서만 5년내에 말기신부전으로 발전되었고 10년 후에는 23%에서 말기신질환으로 진행한다고 보고하였다^{11,12}. 또한, 조직학적 병기가 높을수록 사구체 경화의 빈도가 증가된다고 보고한 경우도 있다^{2,13}. 현재까지 막성 사구체병증의 적절한 치료법은 확립되어 있지 않고¹⁴, 국내의 경우 낮은 발생 빈도에 의하여 치료 경과에 대한 보고가 빈약한 실정이다. 무증상의 고립성 현미경적 혈뇨 소견만 있는 환자에서 신조직 검사의 필요성에 대하여 논란^{4,15,16,17}이 많은 상태이나, Topham 등⁴이 저술한 외국의 문헌보고에 의하면 165명의 고립성 혈뇨만 있는 환자에서 신조직검사 결과 77예(46.6%)에서 비정상 소견을 보였었고 가장 흔한 병변은 IgA신병증으로 49예였으며, IgA 침착을 동반하지않는 분절성 사구체간질 증식성 사구체신염 16예, Thin Glomerular Basement Membrane (GBM) disease 7예, 고혈압을 동반한 혈관질환 3예, 간질성 사구체신염 1예이었고, 막성 사구체병증도 1예만 있었다⁴. 저자들이 1992년 1월부터 2001년 7월까지 신조직검사를 통해 막성 사구체병증을 경험한 경우가 109예였고 109예 중에 다른 임상증상 동반없이 지속적인 고립성 현미경적 혈뇨만을 나타낸 경우가 3예 있었다. 이 3예 모두가 15세 미만이었고, 모두 남자 환자였다. 이런 결과는 무증상의 지속적인 고립성 현미경적 혈뇨 환자에서 드문 예이기는 하지만 막성 사구체병증의 가능성을 주시시키고 있다. 이러한 의미에서 신조직검사의 필요성을 다시 한번 제기될 수 있는데, 신조직검사는 첫째, 명확한 진단을 내릴 수 있고 이에 따라서 예후와 장기간의 추적검사의 필요성에 대한 판단을 할 수 있게 하고, 둘째, 계속 반복되는 혈뇨가 있을 경우 불필요하게 반복적인 영상검사와 방광경검사로부터

환자를 보호할 수 있고, 셋째, 신 조직 검사 결과 정상인 경우 추적검사를 하지 않게 하는 잇점이 있다⁴. 서울지역에서 조기 진단을 위한 집단뇨검사가 시작된 것은 1981년부터이지만 체계적으로 시행되기 시작한 것은 1985년 부터로 현재 시행하고 있는 집단뇨검사가 학동기의 신질환 초기 징후로서의 혈뇨, 단백뇨의 조기 인지를 통한 조기진단, 조기치료에 많은 공헌을 하고 있고, 특히 커다란 성과로는 만성 사구체질환의 조기진단을 들 수 있으며, 일부질환의 역학적 특성도 규명할 수 있게 되었다¹⁸.

본 연구에서와 같이 막성 사구체신염도 매우 드물게 무증상의 고립성 현미경적 혈뇨만으로 나타날 수 있으며, 무증상의 지속적 고립성 현미경적 혈뇨만을 보이는 환자에서 신조직검사 결과 막성 사구체병증과 같은 신질환이 발견 될 수 있으므로, 신조직 검사의 적응증에 합당한 경우 적극적인 신조직검사를 시행하여 원인 질환을 찾는 노력이 필요할 것으로 사료 된다.

한 글 요 약

목 적 : 막성 사구체병증은 1950년에 Bell이 처음 보고한 질환으로 염증반응없이 사구체의 모세혈관벽의 비후를 동반한 상피하면역침착을 특징으로 한다. 발병기전은 명확하게 알려진 것이 없고 발생빈도는 남녀비가 2-3:1 정도로 남성에서 더 많은 빈도를 보이고 모든 연령에서 발병할 수 있으나 유아기와 청소년기에는 드물다. 임상양상은 단백뇨가 가장 흔하며 부종, 혈뇨가 흔한 소견으로 나타나는데, 외국에서의 보고에 따르면, 이런 특이한 임상양상 없이 무증상의 고립성 현미경적 혈뇨만을 보이는 환자에서 신조직검사 결과 막성사구체병증을 보인 경우는 매우 드물다고 보고되어 있으며, 국내에서의 연구 보고는 아직 미미한 상태로, 저자들은 무증상의 고립성 현미경적 혈뇨와 연관된 막성 사구체병증에 대해 후향적 조사를 시행하였다.

대상 및 방법 : 1992년 1월부터 2001년 7월까지 세브란스병원에서 신조직검사를 통해 막성 사구체병증으로 진단받은 109예를 대상으로 신조직검사 시행 이전에 무증상의 고립성 현미경적 혈뇨만을 나타내었던

증례를 후향적으로 분석하였다.

결 과 : 신조직검사를 통해 막성 사구체병증으로 진단받은 109예 중에서 진단 당시 연령이 15세 이상 이었던 경우가 87에 있었고, 15세미만의 경우가 22예 있었다. 이중 임상 양상과 임상 병리검사상 다른 특이 소견 없이, 단지 무증상의 고립성 현미경적 혈뇨만 있었던 경우는 3예로, 모두 15세 미만의 남자 환아들이 었다.

결 론 : 막성 사구체병증은 매우 드물게 무증상의 고립성 현미경적 혈뇨만으로 나타날 수 있다. 단백뇨, 부종, 고혈압, 신기능저하 등과 같은 다른 특이한 임상양상이 없는 무증상의 지속적 고립성 현미경적 혈뇨만을 보이는 환자에서의 신조직검사 결과 막성 사구체병증과 같은 신질환이 발견될 수 있으므로 신조직검사의 적응증에 합당한 경우 적극적인 신조직검사를 시행하여 원인 질환을 찾는 노력이 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. 전석훈, 박문향. 막성 사구체신병증의 임상 및 병리학적 연구. 대한병리학회지 1998 ; 32, No.6 : 420-430
2. Walter H, Dontscho K. Membranous glomerulonephritis. Journal of Nephrology 2000; 13(4) : 291-316
3. Rosen S, Toronroth T, Bernard DB. Membranous glomerulonephritis In: Tisher CC and Brenner BM eds. Renal pathology with clinical and functional correlations. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott Co., 1994 ; 258-293
4. Topham PS, Harper SJ, Furness PN, Harris KPG, Walls J, Fechal J. Glomerular disease as a cause of isolated microscopic hematuria. Quart J. Med 1994 ; 87 : 329-335
5. Kleinknecht C, Levy M, Peix A, Broyer M, Courtcuissse V. Membranous glomeru-

- lonephritis and hepatitis B surface antigen in children. J. Pediatr. 1979 ; 95 : 946-952
6. Chen A. Hepatitis B virus-associated membranous glomerulonephropathy. J. Clin. Gastroenterol 1988 ; 10 : 243-246
7. Ehrenreich T, Churg J. Pathology of membranous nephropathy. Pathol Annu 1968 ; 3 : 145-186
8. Pearl MA, Burch RB, Carvajal E, McCracken BH, Wood HB, Sternberg WH. Nephrotic syndrome. A clinical and pathologic study. Arch Intern Med 1963 ; 112 : 130-140
9. Louis JR, Robert AK, Jack FW. Prognostic factors in idiopathic membranous nephropathy. American J. of Kidney disease 1998 ; 31, No.1 : 1-11
10. Zuccheli P, Ponticelli C, Cagnoli L, Passerini P: Long-term outcome of idiopathic membranous nephropathy with nephrotic syndrome. Nephrol Dial Transplant 1987 ; 2 : 73-78
11. Qiong W, Klichiro J, Makoto N, Ryoji T, Masayuki E, Yoshikazu O, et al. Analysis of Prognostic predictors in idiopathic membranous nephropathy. American J. of Kidney disease. 2001 ; 37, No. 2 : 380-387
12. Wehrmann M, Bohle A, Bogenschütz O, Eissele R, Freisléderer A, Ohlschlegel C. Long-term prognosis of chronic idiopathic membranous glomerulonephritis. Clin Nephrol 1989 ; 31 : 67-76
13. Lee HS, Koh HI. Nature of progressive glomerulosclerosis in human membranous nephropathy. Clin Nephrol 1993 ; 39 : 7-16
14. 배성진, 안원석, 박건욱, 박희승, 김 구, 김동수, 등. 특발성 막성신염 환자의 치료에 관한 연구. 대한내과학회지 1997 ; 52, No. 5 : 646-653

15. Howard T, Robert AW, Boyce B, Ira G. Isolated hematuria in children: Indications for a renal biopsy. *Kidney International* 1984; 25 : 94-99
16. Mcgregor DO, Lynn KL, Bailey RR, Robson RA, Gardner J. Clinical audit of the use of renal biopsy in the management of isolated microscopic hematuria. *Clinical nephrology*. 1998 ; 49, No. 6 : 345-348
17. Thompson IM. the evaluation of microscopic hematuria: a population based study. *J. Urol.* 1987 ; 138 : 1189-1190
18. 이종국, 이동환, 양세원, 차성호, 홍창호, 최용목. 서울지역내 초,중,고 학생들에 실시된 8년 동안의 집단뇨검사 결과 분석. *소아과* 1999 ; 40 : 1347-1359
19. Addy S, Kevin VL, Siva A, Batya K, William MD, Richard S, et al. Mechanism of Progressive glomerular injury in membranous nephropathy. *J. of American society of nephrology*. 1998 ; 9 : 1389-1398
20. Fechal J, Walls J. Asymptomatic microscopic hematuria. *Br. Med. J.* 1986 ; 292 : 1273
21. Wakai S, Magil AB. Focal glomerulosclerosis in idiopathic membranous glomerulonephritis. *kidney Int.* 1992 ; 41 : 428-434
22. Golin AL, Howard RS. Asymptomatic microscopic hematuria. *J. Urol.* 1980 ; 124 : 389-391
23. Copley JB, James MAJ, Hasbargen JA. Idiopathic hematuria: a prospective evaluation. *Arch Intern. Med.* 1987 ; 147 : 434-437
24. De Caestecker MP, Ballardie FW. Unexplained hematuria may be due to progressive glomerular disease. *Br. Med. J.* 1990 ; 301 : 1171-1172
25. Couser WG. Clinical conference: Mechanisms of glomerular injury in immune-complex disease. *kidney Int.* 1985 ; 28 : 569-583
26. Michael J, Jones NF, Davis DR, Tighe JR. Recurrent hematuria: role of renal biopsy and investigative morbidity. *Br. Med. J.* 1976 ; i : 686-688