단독 단백뇨로 발현된 단일신의 oligomeganephronia 1례

이화여자대학교 의과대학 소아과학교실, 해부병리학교실*
박소은 · 이정원 · 조수진 · 유은선 · 김혜순 · 성순희* · 이승주

= Abstract=

A Case of Oligomeganephronia of the Solitary Kidney, Presented with Isolated Proteinuria

Soeun Park, M.D., Jung Won Lee, M.D., Su Jin Cho, M.D., Eun Sun Yoo, M.D., Hae Soon Kim, M.D., Soon Hee Sung*, M.D., Seung Joo Lee, M.D.
Department of Pediatrics and Pathology, Ewha Womans University, College of Medicine, Seoul, Korea*

Oligomeganephronia is rare congenital anomaly characterized by striking reduction of the number of nephrons, which are markedly hypertrophied in renal hypoplasia. Since the first description of oligomeganephronia in bilateral renal hypoplasia in 1962, dozens of cases were reported. Van Acker reported the first case of oligomeganephronia developed in the solitary kidney and 8 cases were searched in the literature. We report a case of oligomeganephronia in the solitary kidney in 13 years old boy, presented with isolated proteinuria as a first case in Korea.
(J Korean Soc Pediatr Nephrol 2002 ; 6 : 92-6)

Key Words : Oligomeganephronia, Solitary kidney, Proteinuria

서 론

Oligomeganephronia는 신원의 수가 현저히 감소된 선천성 신장 저형성에서 신원이 극도로 비대해진 드문 선천성 신기형이다.[1] 주로 산발적인 단독 기형으로 발생하지만[2-8] 염색체 이상이나[9] 다발성 기형을 보이는 증후군에 동반되기도 하며[10,11] 형제에서도 보고된 례가 있어[12] 유전적 소인이 제시되기도 한다. 1962년 Royer등[2]이 양측성 신장 저형성 환아 9례에서 oligomeganephronia를 처음 기술한 이래 수십 례가 보고되어 있으나[3,4,6,8,13] 단일신에 발생한 경우는 매우 드물어 1971년 Van Acker등[4]에 의해 보고된 이래로 8례가 보고되었다.[5,7] 임상적으로는 신생아기에 다뇨, 구토, 설사, 탈수 등의 증상을 보이다가 서서히 성장부전을 보이는 만성신부전으로 진행되지만[1,4,8,12] 드물게는 학동기 후기에 무증상 단백뇨로 발현되어 말기 신부전으로 진행된 보고가 있다.[5,7] 국내에서는 말기 신부전으로 신이식을 시행 후 진단된 oligomegane-

접수 : 2002년 2월 2일, 승인 : 2002년 4월 2일
책임저자 : 이승주
서울시 양천구 목동 911-1 이화의대 목동병원 소아과
전화: 02) 650-5032 FAX : 02) 653-3718
E-mail : sjoolee@mm.ewha.ac.kr

phronia 3례가 보고되어 있으나 모두 양측성 신장 저형성 환아에서 동반된 경우였다.[4] 저자들은 학교 집단뇨 검사에서 단독 단백뇨가 발견된 13세 남아에서 단일신에 동반된 oligomeganephronia를 진단하였기에 국내 첫 증례로 보고하고자 한다.

증 례

환아 : 윤 ○

나이/성별 : 13세/남아

주소 : 학교 집단 뇨검사에서 발견된 단백뇨

현병력 : 외견상 비교적 건강해 보이던 13세 남아의 학교 집단 뇨검사에서 단백뇨가 발견되었다. 타 병원에서 시행한 재검사에서 단독 단백뇨가 확진되었고 혈청 크레아티닌이 상승되어 있어 본원으로 전원되었다.

과거력 및 가족력 : 특이사항 없었다.

신체 검사 : 신장 160.5 cm (50-75 백분위수), 체중 53 kg (50-75 백분위수), 맥박 80회/분, 호흡수 18회/분, 체온 36.9℃, 혈압 120/70 mmHg였고 외견상 정상으로 보였다. 흉부, 심장 및 복부 진찰에서 특이 소견 없었으며 전신부종이나 하지의 함요부종도 없었다. 안저검사에서 홍채결손증 및 다른 이상은 없었다.

검사소견 : 혈색소 13.0 g/㎗, 적혈구 용적 39.8%, 백혈구 5800/㎣, 혈소판 225,000/㎣, 혈청 Na+ 144 mEq/L, K+ 5.1 mEq/L, Cl- 110 mEq/L, HCO3- 16 mEq/L, 혈청 총단백 6.9 g/dL, 알부민 4.2 g/dL, 혈청 요소질소 37 mg/dL, 혈청 크레아티닌 2.2 mg/dL, 칼슘 9.7 mg/dL, 인 5.6 mg/dL, 콜레스테롤 194 mg/dL, PTH 45 pg/mL, 요검사 단백 2+, 적혈구 0-2/HPF, 요단백/크레아티닌 비 1.51, 24시간 요단백 2.3 g, GFR 35.9 mL/min · 1.73 m2, 염색체 검사 46XY. 신장 초음파와 전산화 단층촬영에서 좌측 신장은 관찰되지 않았고, 우측 신장은 작고 (8.6×3.5 cm) 에코 음영은 증가되었으며 수 개의 낭종을 보였다.(Fig 1,2) 배뇨성 방광 요도 조영술에서 방광 요관 역류는 없었다. 개복 신생검 소견에서 신원의 수가 감소하고 비대해진 oligomeganephronia로 진단되었고 이차적인 국소성 사구체 경화와 간질의 섬유화가 동반되어 있었다.(Fig. 3,4)

임상경과 : 만성 신부전에 대한 보존적 치료(저단백식, 저인식, ACE inhibitor, CaCO3, vit.D)를 시행하며 외래 추적관찰 중이다.

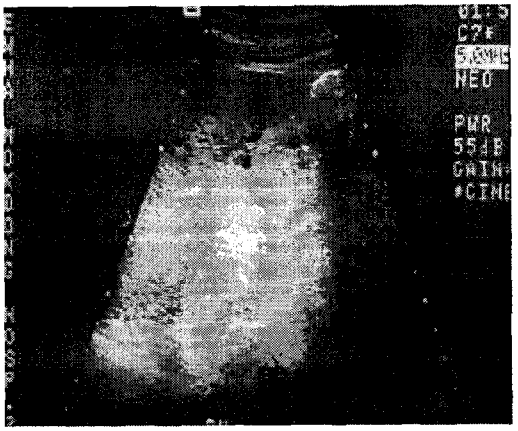

Fig. 1. Renal ultrasonography shows smal hyperechoic right kidney with multiple cysts and no visible left kidney.

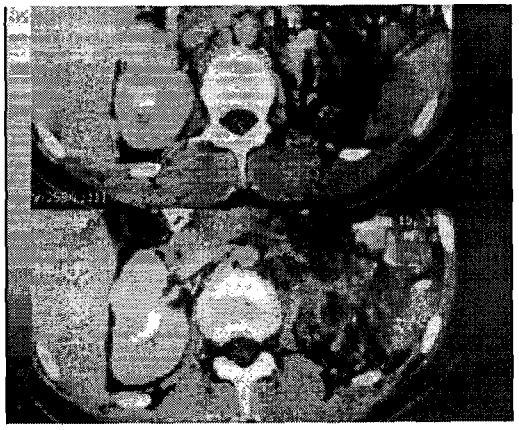

Fig. 2. Renal CT scan shows small righ kidney and no left kidney.

Fig. 3. Glomerulus is markedly enlarged Maximal diameter of the glomerulus measures 380 ㎛(normal range of age : 161±22㎛). Intersitium shows moderate fibrosis, mononuclear infiltration and focal foam cell aggregation. Tubules are partly atrophied.(PAS ×200)

Fig. 4. Glomerulus shows segmental sclerosis with adhesion to the Bowman's capsule. Some tubules are atrophied and some are hypertrophied. (PAS × 200)

고 찰

Oligomeganephronia의 원인과 발생 기전은 아직 잘 알려져 있지 않으나 재태연령 14-20주에 일어나는 요관싹(ureteric bud)에 의한 후신발생아(metanephric blastema)의 유도와 발달이 정상적으로 이루어지지 않아 nephrogenesis가 조기 정지되고 신원의 수적 감소와 비대가 발생한다고 알려져 있다.[3,6,8,12] Foster와 Hawkins[13]는 단일신의 oligomeganephronia가 발견된 18주와 33주 태아의 부검결과 후신발생아(metanephric blastema)의 결핍이 이미 태생기때 시작되며 신원의 수적 감소와 비대의 원인이 된다고 하였다. 신원의 감소와 비대는 주로 산발적인 단독 기형으로 발생하여 유전적이기보다는 환경적 요인에 의한 발달기형 이라고 여겨졌다. Scheinman과 Abelson[15]이 일란성 쌍생아에서, Mansour등[16]이 이란성 쌍생아에서 한 태아에서만 oligomeganephronia가 발생되었음을 보고하였고 바이러스 감염이 인자일 가능성을 제시하였다. Van Acker등[6]도 일란성 쌍생아중 한 태아에서만 oligomeganephronia가 발생된 례를 보고하였고 태반의 동-정맥간 단락이 관련되어 있을 가능성도 제시하였다. 이와같이 oligomeganephronia는 주로 단독기형으로 발생하나 다발성 기형을 보이는 증후군인 Branchio-oto-renal, Acro-renal, Renal-coloboma syndrome 등에서도 보고된 바 있어 유전적 소인이 제시되었다.[10,11] Moerman등[12]은 형제의 부검에서 진단된 oligomeganephronia를 진단하고 유전적 소인의 가능성을 보고하였다. Anderson등[9]은 Seckel 증후군의 증후와 oligomeganephronia를 보인 26세 남아에서 4번 염색체의 모자이크 윤상화를 관찰하였고 4p 단일염색체에서 oligomeganephronia가 동반된 2명의 환자가 보고된 예를 들어 염색체 4p 말단의 결실이 oligomeganephronia와 연관이 있다고 보고하였다. Branchio-oto-renal 증후군증에서 oligomeganephronia를 보인 환자에서 갓 분지된 요관 가지를 둘러싼 중간엽에서 표현되는 EYA1 유전자의 돌연변이와 oligomeganephronia가 관련된다는 보고가 있었다.[17] 또한 태아의 발달에서 매우 중요한 역할을 하는 것으로 알려진 PAX2 유전자의 돌연변이가 시신경 결손(optic nerve coloboma)과 oligomeganephronia에 관여한다고 하였다.[18] 본 환아에서는 가족력에서 특이 사항 없었으며 염색체 검사에서도 46XY로 다른 구조적인 이상은 발견되지 않아 유전적 소인이 없었으며 사

지나 안구의 기형도 동반되지 않은 산발적인 단독기형으로 발생된 경우였다.

Oligomeganephronia의 임상증상은 신생아기에 다뇨, 구토, 설사, 탈수 등의 증상을 보이다가 염분 재흡수에 장애를 일으키며 사구체 여과율의 감소, 성장부전 등을 보이는 만성신부전으로 진행되지만[1,4,8,12] 드물게는 학동기 후기에 무증상 단백뇨로 발현되어 말기 신부전으로 진행된 보고가 있다.[5,7]

Oligomeganephronia의 진단은 조직병리학적 소견에 의한다. 신장의 크기가 작고 광학현미경에서 신원의 수가 50%이상 현저하게 감소하고 사구체의 직경은 2배이상 증가한다.[1] 정상 신피질에는 신원의 크기가 수질근접부(juxtamedullary)로 갈수록 커지나 oligomeganephronia에서는 이런 차이가 없으며 이형성 소견은 보이지 않아야 한다. 병의 진행단계에 따라 신원의 유리질화와 섬유화가 진행되고 신세뇨관이 더 늘어나며 간질과 혈관의 변화가 생긴다.[1,4,8,12] 결국 말기 신부전에 이르는 사구체 경화가 발생되는데 신원의 크기가 커진 것을 제외하면 만성 신우신염이나 만성 사구체 신염에 의한 말기 신부전에서와 유사한 소견을 보이게 된다. 말기 신부전으로 이르는 시기는 신원의 숫자와 관련된다. 수적으로 적은 신원의 과관류가 사구체에 손상을 주어 국소성 사구체 경화가 발생되고 신세뇨관은 위축되며 사구체와 간질의 섬유화가 진행하면서 점차 말기 신부전에 이른다고 한다.[3,8] Thorner등[5]과 Nomura와 Osawa[7]는 단일신의 oligomeganephronia에서 국소성 사구체 경화가 동반된 증례를 보고하였는데, 이들은 단일신이 국소성 사구체 경화의 유발요인이 될 가능성도 있지만 대부분의 단일신 환자와 신장 저형성 환자는 만성 신부전 없이 지내는 경우가 많아 단일신이나 저형성 자체보다는 신원의 현저한 수적 감소가 관여할 것이라고 하였다. 본 환아에서 비교적 정상 성장을 보이다가 늦은 나이인 학동기 후기에 신부전이 서서히 진행된 것은 신원의 수적 감소가 비교적 경한 경우일 것으로 생각된다.

치료는 특별한 것이 없으며 신부전으로 진행하는 경우에 수분 및 전해질 교정, 산증 교정, 영양공급, 빈혈의 교정 등의 보존적 치료를 하는 것이고 말기 신부전에 이르면 투석, 신이식을 하게 된다. Thorner등[5]은 고단백 식이가 국소성 사구체 경화를 진행시키는 요인이 될 수 있음을 지적하여 oligomeganephronia가 있는 환자는 단백 제한 식이를 하면 신부전으로 진행하는 것을 늦출 수 있을 것이라고 보고하였다.

저자들은 학교 집단 뇨검사에서 단독 단백뇨가 발견된 13세 남아에서 단일신의 oligomeganephronia를 진단하였기에 국내 첫 증례로 보고하는 바이다.

한 글 요 약

Oligomeganephronia는 신장 저형성에서 신원의 수가 적어 비대해진 드문 선천성 신기형이다. 1962년 Royer등이 양측성 신장 저형성 환아에서 oligomeganephronia를 처음 기술한 이래 수십 례가 보고되어 있으나 단일신에 발생한 경우는 매우 드물어 1971년 Van Acker등에 의한 첫 보고 이래로 8례가 보고되었고 국내에서는 양측성 신장 저형성에서 진단된 3례가 보고되어 있다. 저자들은 학교 집단 뇨검사에서 단독 단백뇨가 발견된 13세 남아에서 단일신의 oligomeganephronia를 진단하였기에 국내 첫 증례로 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Barratt TM, Avner ED, Harmon WE. Pediatric Nephrology. 4th ed. Maryland. Lippincott Williams & Wilkins. 1999. 415-25.
2. Royer P, Habib R, Mathieu H, Courtecuisse V. Bilateral congenital renal hypoplasia with reduction in number and hypertrophy of the nephrons in children. Ann Pediatr. 1962 ; 38 : 753-66.
3. Carter JE, Lirenman DS. Bilateral renal hypoplasia with oligomeganephronia. Am J Dis Child. 1970 ; 120 : 537-42.

4. Van Acker KJ, Vincke H, Quatacker J, Senesael L, Van den Brande J. Congenital oligonephronic renal hypoplasia with hypertrophy of nephrons (Oligonephronia). Arch Dis Child. 1971 ; 46 : 321-6.
5. Thorner PS, Arbus GS, Celermajer DS, Baumal R. Focal segmental glomerulosclerosis and progressive renal failure associated with a unilateral kidney. Pediatrics. 1984 ; 73 : 806-10.
6. Van Acker KJ, Roodhooft AM, Melis K. Monozygotic twins non-concordant for oligomeganephronic renal hypoplasia : artery-vein placental shunting as a possible pathogenetic mechanism. Clin Nephrol. 1986 ; 25 : 165-8.
7. Nomura S, Osawa G. Focal glomerular sclerotic lesions in a patient with unilateral oligomeganephronia and agenesis of the contralateral kidney : a case report. Clin Nephrol. 1990 ; 33(1) : 7-11.
8. Adelman RD, Shapiro S. Bilateral renal hypoplasia with oligomeganephronia. Urol. 1997 ; 9 : 571-5.
9. Anderson CE, Wallerstein R, Zamerowski ST, Witzleben C, Hoyer JR, Gibas L, Jackson LG. Ring chromosome 4 mosaicism coincidence of oligomeganephronia and sign of Seckel syndrome. Am J Med Genet. 1997 ; 72 : 281-5.
10. Al Salloum AA, Al Rasheed SA, Al Husain MA, Al Mugeiren MM, Al Rikabi AS, Al Sohaibani MO. Acrorenal syndrome associated with visual defect. Pediatr Nephrol. 1996 ; 10 : 759-60.
11. Keymolen K, Van Damme-Lombaerts R, Verloes A, Fryns JP. Distal limb deficiencies, oral involvement, and renal defect : report of a third patient and confirmation of a distinct entity. Am J Med Genet. 2000 ; 93 : 19-21.
12. Moerman Ph, Van Damme B, Proesmans W, Devlieger H, Goddeeris P, Lauweryns J. Oligomeganephronic renal hypoplasia in two siblings. J Pediatr. 1984 ; 105 : 75-7.
13. Foster SV, Hawkins EP. Deficient metanephric blastema - a cause of oligomeganephronia? Pediatr Pathol. 1994 ; 14 : 935-43.
14. 배현철, 김지홍, 김병길, 김유선, 박기일, 정현주. 신장이식 수술로 치험한 oligomeganephronia 3례. 대한소아신장학회지 1997 ; 1 : 189-94.
15. Scheinman JI, Abelson HT. Bilateral renal hypoplasia with oligomeganephronia. J Pediatr. 1970 ; 76 : 369-76.
16. Mansour A, Reye RDK, Roy LP. Oligomeganephronia with covered anus in twins. Aust Pediatr J. 1977 ; 13(3) : 187-92.
17. Abdelhak S, Kalatzis V, Heilig R, Compain S, Samson D, Vincent C. et al. Clustering of mutations responsible for brachio-oto-renal(BOR) syndrome in the eyes absent homologous region(eyaHR) of EYA1. Hum Mol Genet. 1997 ; 13 : 2247-55.
18. Salomon R, Tellier AL, Attie-Bitach T, Amiel J, Vekemans M, Lyonnet S, Dureau P. et al. PAX2 mutations in oligomeganephronia. Kidney Int. 2001 ; 59 : 457-62.