

## 소아기 류마티스 관절염 환아에서 발생한 이차성 신유전분증 1 례

인제대학교 의과대학 부산 백병원 소아과학교실, 병리학 교실\*  
문재훈, 이숙진, 감미선\*, 정우영

=Abstract=

### A Case of Secondary Renal Amyloidosis in Children with Juvenile Rheumatoid Arthritis

Jae Hoon Moon, M.D., Suk Jin Lee, M.D., Mi Seon Kang\*, M.D.,  
Woo Yeong Chung, M.D.

*Department of Pediatrics and Pathology\*, Inje University, College of Medicine,  
Busan Paik Hospital, Busan, Korea*

Amyloidosis comprises a diverse group of systemic and local diseases characterized by organ involvement by the extracellular deposition of fibrils composed of subunits of a variety of normal serum proteins. Secondary amyloidosis is caused by the deposition of amyloid A(AA) protein in chronic inflammatory disease. Juvenile rheumatoid arthritis(JRA) has been known to be the most common cause of secondary amyloidosis. We experienced one case of secondary renal amyloidosis in a 12-year-old girl who had suffered from JRA for several years who had visited our renal clinic to evaluate the proteinuria with microscopic hematuria which was detected by chance at school urine screening examination. Apple green birefringence was observed under polarized light with Congo red stain and characteristic electron microscopic findings was also noted in renal tissues which was obtained by percutaneous renal biopsy. In our knowledge, this is the first case report of secondary renal amyloidosis developed in pediatric age in Korea. (J Korean Soc Pediatr Nephrol 2002 ; 10 : 243-50)

---

**Key Words** : secondary renal amyloidosis, juvenile rheumatoid arthritis, children

## 서 론

유전분증은 용해되지 않는 무정형의 섬유성 단백 물질이 인체 여러 장기의 간질조직 및 혈관 벽에 침착되어, 침범된 장기의 형태 및 기능의 이상을 초래하는 질환이다. 이러한 침착은 대부분의 장기에서 모두 일어날 수 있으나 특히 신장, 심장, 간, 허, 말초신경 및 골수를 침범하여 신장장애, 심근장애, 신경장애 등을 야기 시킬 수 있다<sup>1)</sup>.

유전분증은 여러 가지 화학적이고 임상 병리적인 특성에 의해 그 구분이 가능하다. 일반적으로 흔히 사용되는 분류로는 원발성 (AL 형), 다발성 골수종과 동반된 형(AL 형), 만성 감염증이나 만성 염증성 질환과 관련이 있는 이차성 혹은 속발성(AA 형), 그 외 유전성, 국소성, 노인성 등이다<sup>2)</sup>. 그러나 유전분증은 형태에 관계없이 어느 장기든지 침범할 수 있으며, 병리학적 혹은 임상적인 차이를 발견할 수 없는 것이 대부분이다.

국내에서는 성인에서 신장, 피부, 골수, 심장, 위장관등을 침범한 다양한 증례 들이 보고되어 있으나, 아직 소아 연령에서는 보고된 적이 없다. 저자들은 소아기 류마티스 관절염으로 진단되어 간헐적으로 NSAID를 투여 받아 오던 중학교 신체검사에서 우연히 발견된 단백뇨와 혈뇨를 주소로 내원하였던 12세 여아에서 신생검상 신장의 아밀로이드의 침착을 확인하여 이차성 유전분증으로 진단된 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고 하는 바이다.

## 증 례

**환아** : 이 ○○, 12세, 여아

**주소** : 단백뇨와 혈뇨

**현병력** : 내원 3개월 전 학교신체검사 당시 실시하였던 소변 검사상 우연히 단백뇨와 혈뇨가 발견되어 정밀검사를 위해 본원 소아과 외래를 방문하였다. 2개월간 본원 외래에서 반복적인 소변검사를 실시하였으나 단백뇨와 혈뇨가 지속되어 입원하였다.

**과거력** : 환자는 3세경 부터 왼쪽 무릎과 발목 부위에 열감을 동반한 통증이 주로 밤에 관찰되었다. 심한 경우 다리를 절기도 하였으며, 서지 않으려하고 때로 기어다니는 증상을 보여 근처 병원에서 소아기 류마티스 관절염으로 진단 받아 치료하였으나, 별다른 증상의 호전이 없어 모 대학병원으로 전원되어 입원하였다. 당시의 검사 소견상 소변 검사, 흉부 X선 검사 등에서는 특이 소견 없었으며 ANA, Anti-DNA Ab, LE cell 등은 모두 음성이었고, RF 20 IU/mL(<30), CRP 0.46 mg/dL, ASO 25.1 IU/mL로 정상 범위에 있었다. 안과 검사에서도 특이 소견은 없었다. 이 후 6개월 간격으로 현재까지도 주기적으로 외래를 방문하고 있다고 하며, 간간이 무릎 통증이 심한 경우에는 NSAID를 처방받아 복용하면서 지냈다고 하였다.

**가족력과 출생력** : 출생시 체중은 2.7 kg로 정상만삭 질식분만 하였다. 주산기 문제는 없었으며 예방접종은 예정대로 시행하였고, 2녀 중 차녀로 가족력상 특이소견은 없었다.

**이학적 소견**: 본원에 입원 당시 활력 징후는 체온 36.5℃(A), 호흡 22회/분, 맥박 86회/분, 혈압 100/60 mmHg 었으며 전신 상태는 급성 병색은 없었으며 두경부 소견상 두부는 정상적이었고 결막도 창백하지 않았으며 공막에 황달 소견은 없었다. 인후부의 발적, 편도의 비대도 없었다. 흉부 소견상 흉곽은 대

접수 : 2002년 10월 7일, 승인 : 2002년 10월 19일

책임저자 : 정우영

부산광역시 진구 개금동 633-165번지

인제의대 부산 백병원 소아과

전화 : (051) 890-6290 FAX : (051) 895-7785

E-mail : chungwy@chollian.net

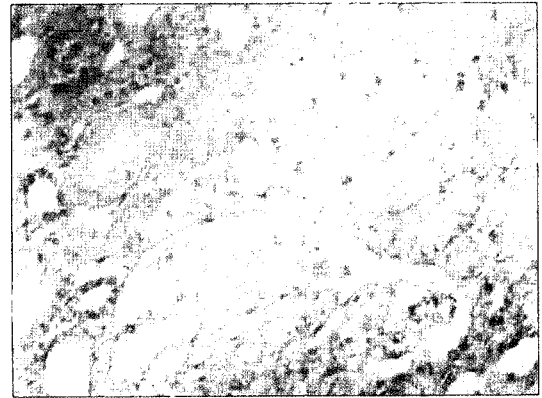
칭적으로 팽창하였고, 흉벽의 함몰은 없었으며 청진상 호흡음은 정상적이었고 심음은 규칙적이고 잡음도 들리지 않았다. 복부 소견상 복벽은 부드러웠고 장음은 정상적으로 들렸으며 간비대, 비장비대, 신장비대는 없었고, 촉진되는 종괴도 없었으며, 피부의 발진도 없었다. 양측 늑골척추각에 압통은 없었으며 양측 하지에 부종도 없었다.

**검사소견** : 입원 당시 혈액검사상 백혈구 6620/mm<sup>3</sup>(중성구 31.1%, 림프구 62.4%, 단핵구 4.4%) 혈색소 9.0 g/dL, 혈소판 338,000/mm<sup>3</sup>이었고, 총단백 7.2 g/dL, 알부민 3.8 g/dL, 총콜레스테롤 194 mg/dL, BUN/Cr 10.0/0.4 mg/dL이었다. 흉부 X-선 검사에서는 특이 소견은 없었다. 소변 검사상 적혈구 5-9/HPF, 백혈구 0-2/HPF, 요단백 ++ 였으며, 24시간 채집뇨 검사상 CCr은 75.9 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, 단백뇨는 40.4 mg/m<sup>2</sup>/hr이었다. Bence-Jones 단백은 음성이었다. 혈청학적 검사상 ANA, anti-DNA, LE cell, ANCA 등은 음성이었으며, C<sub>3</sub> 112 mg/dL, C<sub>4</sub> 29 mg/dL, HBsAg은 음성이었다. 면역글로불린치는 모두 정상범위에 있었다. 혈액과 소변의 단백 전기영동 검사상 이상소견은 없었으며, 면역응고전기영동 검사에서도 단클론 감마글로불린혈증 소견은 관찰되지 않았다. 심초음파 검사상 이상소견은 없었으며, 복부초음파 검사에서는 우측 신배와 상부요관에 경한 확장(2mm) 소견이 보였다. 신장 조직의 광학현미경 소견상 사구체 간질과 혈관벽에 비정형의 호산성 유리질 물질의 침착이 관찰되었으며(Fig. 1), 침착된 물질은 PAS 음성이었고 Congo-red 염색 후 편광 현미경하에서 관찰하였을 때 특징적인 녹색의 이중 굴절을 보였다(Fig. 2). 면역형광 현미경 검사는 모두 음성이었다. 전자현미경 검사상 기저막의 내피쪽과 확장된 사구체 간질에 무질서한 배열 양상을 보이는 직경 10nm 정도의 미세 필라멘트들이 침착되어

있는 소견이 관찰되었다(Fig. 3.4).



**Fig. 1.** Large nodular infiltration of weakly eosinophilic, amorphous substance in glomerular tuft (H&E, x200).



**Fig. 2.** Congo red stain reveals apple-green birefringence under polarized light (Congo red, x200).

## 고 찰

유전분증은 용해되지 않는 무정형의 섬유성 단백 물질이 인체 여러 장기의 간질조직 및 혈관 벽에 침착되어, 침범된 장기의 형태 및 기능의 이상을 초래하는 질환이다. 이러한 침착은 대부분의 장기에서 모두 일어날 수 있으나 특히 신장, 심장, 간, 허, 말초신경 및

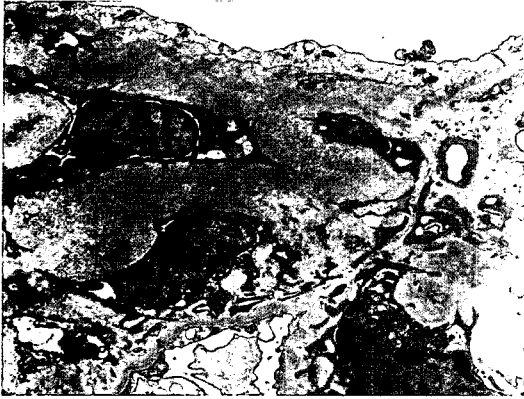


Fig. 3. Fibrillary deposits are seen in markedly widened mesangium(EM, ×3000).

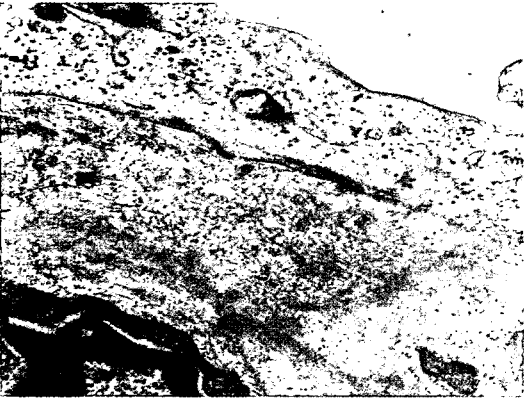


Fig. 4. Non-branching fibrils arranged in random array (EM, ×20,000).

골수를 침범하여 신장장애, 심근장애, 신경장애 등을 야기 시킬 수 있다<sup>1)</sup>. 이 질환은 여러 가지 화학적이고 임상 병리적인 특성에 의해 그 구분이 가능하다. 일반적으로 흔히 사용되는 분류로는 원발성(AL 형), 다발성 골수종과 동반된 형(AL 형), 만성 감염증이나 만성 염증성 질환과 관련이 있는 이차성 혹은 속발성(AA 형), 그 외 유전성, 국소성, 노인성 등이다<sup>2)</sup>. 그러나 유전분증은 형태에 관계없이 어느 장기든지 침범할 수 있으며, 병리학적 혹은 임상적인 차이를 발견할 수 없는 것이 대부분이다.

가장 흔한 유전분증의 형태는 만성염증과 관련된 혈청 유전분 A에서 유래된 AA섬유에 의한 것이다<sup>3)</sup>. AA 유전분증은 미국에서 보다 유럽에서 더 흔하며 이는 만성 염증 질환의 치료법 차이, 환경, 유전적 요인에 의한 것으로 보여진다<sup>4)</sup>. 대부분의 유전분증에 관한 보고는 부검 연구에 의한 것으로 유병률은 0.5-0.86%에 이른다<sup>5)</sup>. 이차성 유전분증은 소아연령에서 매우 드문 합병증이나, 진단 및 치료의 발전으로 인하여 합병증으로 유전분증을 유발 할 수 있는 원발성 질환의 종류는 증가하고 있다. Hodgkins씨병<sup>6)</sup>, 신장암, 그 외 많은 종양성 질환<sup>7)</sup>에서 발견되어 왔으며, 결핵, 세기관지확장증, 나병, 만성골수염<sup>8)</sup>, 낭포성 섬유증<sup>9)</sup>, 다양한 마이코박테리움 감염<sup>10)</sup>, 모균증, 주혈흡충증<sup>11)</sup>에서도 발견되고 있다. 네덜란드의 이차성 유전분증 연구보고에서 가장 흔한 기저질환은 류마티스 관절염이었고(56%), 그외에도 반복적인 폐렴(11%), 크론병(5%), 강직성 척추염(5%), 특발성(5%) 결핵(3%), 가족성 지중해열(2%), Hodgkins씨병(2%) 등이 있었고, 류마티스 관절염에서 이차성 신유전분증의 유병률은 3-10%였다<sup>12,13)</sup>.

모든 형태의 유전분은 100Å 직경의 가는 섬유로 구성되어 있으며, 이는 유전분이 침착된 조직에서 면역화학분석으로 추출할 수 있다<sup>14)</sup>. 이차성 유전분증은 어떤 면역 글로부린과도 다른 유전분 A(AA) 단백질의 침착으로 생기며 이는 85,000 dalton의 분자량과 76개의 아미노산이 배열된 독특한 단백질이다<sup>15)</sup>. 혈청 유전분 A(SAA)는 유전분 A(AA) 단백질의 전구물질로 알려져 있는데 125,000 dalton의 분자량에 104개의 아미노산 배열 중 처음 N-말단부의 76개 서열은 유전분 A(AA) 단백질과 동일구조이다<sup>16)</sup>. 또한 이차성 유전분증의 아밀로이드 침착물의 섬유성분이며, 유전분증 활성도의 표식인자로 이용되며 감염, 염증, 종양성 질환에서 증가한다<sup>17)</sup>. 4개의 혈청

유전분 A(SAA) 유전인자는 7번 염색체 단완에 모두 위치하고 있다. 혈청 유전분 A1(SAA1)과 혈청 유전분 A2(SAA2)는 90% 이상 같은 구조를 가지며 급성기의 혈청 유전분 A(A-SAA)로 작용한다. 혈청 유전분 A3(SAA3)는 단백질 생산이 없는 가성유전인자이며, 혈청 유전분 A4(C-SAA)는 만성염증자극시 미량만이 생산된다<sup>18)</sup>. 이에 반해 A-SAA는 급성기때 수 천배 이상 상승을 보인다<sup>19)</sup>.

이차성 유전분증은 신장조직에의 침착으로 인한 증상이 가장 현저한데 유전분 침착의 정도와 위치에 의존한다. 대부분의 환자에서는 무증상의 단백뇨가 특징적이지만, 약 25% 정도는 진단시 신증후군의 양상을 나타내기도 하는데 고콜레스테롤혈증은 덜 빈번하게 관찰된다<sup>20,21)</sup>. 때로는 요독증의 증상을 동반하기도 한다. 혈뇨의 동반은 흔하지 않으며, Bence-Jones 단백질을 같은 monoclonal 이형 단백질을 혈청이나 소변에서 전혀 관찰할 수 없다. 사구체내의 유전분의 침착의 정도와 신기능의 저하의 정도 사이에는 연관성이 없다<sup>22)</sup>. 혈관 침범이 보다 현저한 경우에는 단백뇨는 관찰되지 않지만 신혈류의 감소로 인하여 신기능의 저하가 나타날 수 있다<sup>23)</sup>. 드물게 신세뇨관 부위에 현저한 유전분의 침착이 있는 경우는 원위 신세뇨관성 산증이나 신성 요붕증이 야기될 수도 있다<sup>24)</sup>. 유전분 A 단백질 섬유의 심근 침착은 증례의 약 10% 이하에서 발견된다<sup>25)</sup>. 위나 장벽, 또는 혈관벽에 침착시 흡수장애, 장폐색, 장출혈을 야기한다<sup>26)</sup>. 간비종대는 이차성 유전분증의 경우에는 약 20%에서 보이지만 호흡기나 중추신경계에 관련되는 경우는 드물다<sup>4)</sup>.

이 질환의 확진은 침범된 조직에서 유전분의 침착을 증명하는 것이다. 간이나 신장 조직 검사시 진단율은 90%이상에 이르며, 직장생검이나 피하 지방조직 흡입검사는 덜 침

습적이지만 진단율은 각각 85%, 64% 정도다<sup>3)</sup>. 골수 천자, 잇몸 그리고 피부조직검사에서는 약 50% 정도에서 진단할 수 있다. 이차성 유전분증의 경우 거의 모든 예에서 사구체가 침범된다. 유전분의 침착은 사구체에 국한되기도 하지만 매우 빈번하게 신세뇨관 기저막, 간질조직, 혈관등을 침범한다. 광학현미경 검사에서는 사구체 내에 비정형의 호산성 유리질 물질의 침착이 관찰되는데, 주로 메산지움 부위에서 시작하여 말초 모세 혈관벽까지 이어져 있다. 침착된 물질은 PAS 음성이며, Congo-red 염색 후 편광 현미경하에서 관찰하였을 때 특징적인 녹색의 이중 굴절을 보인다. Thioflavin T로 염색하면 자외선에서 형광 물질로 나타난다. 이차성의 경우 일반적인 면역형광현미경 검사는 음성이다. 그러나 면역글로불린이나 보체가 약하게 염색될 수도 있다. 전자현미경 검사상 직경 8-10 nm의 분지하지 않은 원섬유가 메산지움 부위와 사구체 기저막을 따라서 상피하, 기저막층내, 내피하 부위에 무작위 방향으로 배열하며 침착되어 있다. 경미한 경우에는 사구체 메산지움 부위에 국한 되기도 한다. 메산지움 부위의 유전분의 침착이 증가하면 사구체 메산지움세포는 주변 부위로 밀려나고 인접 모세 혈관 내강으로 돌출하기도 한다. 원섬유가 사구체 기저막을 침범하면 내피하에 먼저 침착되나 곧 기저막으로 침투하여 기저막의 내피하, 상피하 쪽 모두에서 원섬유가 발견된다.

유전분증의 일반적인 치료 목적은 전구물질의 감소, 유전분 섬유물질의 축적과 생산억제, 이미 존재하는 유전분 침착물질의 제거와 용해를 촉진시키는데 있다<sup>27)</sup>. 그러나 이차성 유전분증의 경우는 원인 질환에 대한 치료가 매우 중요하다. 기저 염증 질환에 대한 치료로서 류마티스 관절염이나 염증성 장 질환에서는 염증조직의 수술적 제거, 항생제의 사용, 면역억제제를 사용할 수 있다. 이런 치료

는 신기능을 안정화하고 단백뇨를 줄이며 유전분 침착을 부분적으로 완화시킬 수 있다. Deschênes등<sup>28)</sup>은 만성 관절염 후에 이차적으로 발생한 신유전분증 환자 8명을 대상으로 chlorambucil을 투여하여 6명의 환자가 호전을 나타내었음을 보고하였고, Savolainen<sup>29)</sup> 등은 이전의 치료에 반응하지 않았던 79명의 소아기 만성 관절염 환자에서 chlorambucil 투여시 6개월 내에 41명(52%)에서 관해를 보였고, 이중 이차성 신유전분증에 이환된 11명 중 7명에서 증상의 호전이 있었음을 보고하면서, chlorambucil이 단기간에는 효과가 있었으나 장기간 사용시 심각한 부작용을 초래할 수 있다고 주장하였다. Falck<sup>30)</sup>등도 다른 면역억제제 사용 시 단백뇨의 호전과 생존기간의 연장이 있었으며, 반복적인 신조직 검사상 유전분 침착의 감소 소견도 보임을 보고하였다. 이차성 유전분증 환자 중, 피하 마약 주사로 인한 화농성 피부병변을 가진 약물중독 환자에서 colchicine 치료에 반응하는 경우가 있으나, 실제로는 기저 감염의 치료와 피하 마약 투여 중지에 의한 것으로 생각되고 있다<sup>31)</sup>.

예후는 기저질환이 잘 조절되고 광범위한 유전분 침착이 없는 경우에는 원발성 유전분증에 비해서 비교적 좋은 것으로 알려져 있다. 그러나 Tinaztepe등<sup>32)</sup>은 소아 이차성 신유전분증 환자를 대상으로 25년 동안 추적 관찰하였을 때, 일단 신장의 침범이 야기되면 거의 대부분의 환자에서 2-13년 이내에 말기 신부전으로 진행하였음을 보고하면서 예후가 매우 불량하다고 주장하였다.

## 한 글 요 약

저자들은 소아기 류마티스 관절염으로 진단되어 간헐적으로 NSAID를 투여 받아 오던 중 학교 신체검사에서 우연히 발견된 단

백뇨와 혈뇨를 주소로 내원하였던 12세 여아에서 신생검상 신장의 아밀로이드의 침착을 확인하여 이차성 유전분증으로 진단된 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Glenner GG. Amyloid deposits and amyloidosis. The beta-fibrilloses. *N Engl J Med* 1980;302:1283
2. Sipe JD, Cohen AS. Amyloidosis In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 15th ed. New York : The McGraw-Hill Co, 2001;1974-5
3. Cunnane G. Amyloid precursors and amyloidosis in inflammatory arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:67-73
4. Cunnane G, Whitehead AS. Amyloid precursors and amyloidosis in rheumatoid arthritis. *Bailliere's Clin Rheumatol* 1999;13:615-28
5. Simms RW, Prout MN, Cohen AS. The epidemiology of AL and AA amyloidosis. *Bailliere's Clin Rheumatol* 1994;8:627-34
6. Alsabti EA. Hodgkin's disease in childhood. *J Cancer Res Clin Oncol* 1979;95:78-81
7. Husby G, Marhaug G, Sletten K. Amyloid A in systemic amyloidosis associated with cancer. *Cancer Res* 1982;42:1600-3
8. Chugh KS, Datta BN, Singhal PC, Jain SK, Sakhuja V, Nath IV, et al. Pattern of renal amyloidosis in Indian patterns. *Postgrad Med J* 1981;57:31-5
9. Castile R, Shwachman H, Travis W,

- Hadley CA, Warwick W, Missmahl HP. Amyloidosis as a complication of cystic fibrosis. *Am J Dis Child* 1985;139:728-32
10. Dustin P, Demol P, Derks-Jacobovitz D, Cremer N, Vis H. Generalized fatal chronic rejection by *Mycobacterium scrofulaceum* with severe amyloidosis in a child. *Pathol Res Pract* 1980;168:237-48
  11. Barsoum RS, Bassily S, Soliman MM, Ramzy MF, Milad M, Hassaballa AM. Renal amyloidosis and schistosomiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1979;73:367-74
  12. Hazenberg BP, van Rijswijk MH. Clinical and therapeutic aspects of AA amyloidosis. *Bailliere's Clin Rheumatol* 1994;8:1994;8:661-90
  13. Husby G. Amyloidosis. *Semin Arthritis Rheum* 1992;22:67-82
  14. Pras M, Schubert M, Zucker-Flanklin D, Rimon A, Franklin EC. The characterization of soluble amyloid prepared in water. *J Clin Invest* 1968;47:924-33
  15. Levin M, Flanklin EC, Frangione B, Pras M. The amino acid sequence of a major non-immunoglobulin protein of amyloid fibrils. *J Clin Invest* 1972;51:2773-6
  16. Lavie G, Zucker-Flanklin D, Flanklin EC. Degradation of serum amyloid A protein by surface-associated enzymes of human blood monocytes. *J Exp Med* 1978;418:1020-31
  17. Husebekk A, Skogen B, Husby G, Marhaug G. Transformation of amyloid precursor SAA to protein AA and incorporation in amyloid fibrils in vivo. *Scand J Immunol* 1985;21:283-7
  18. Steel DM, Whitehead AS. The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein. *Immunol Today* 1994;15:81-8
  19. Malle E, De Beer FC. Human serum amyloid A(SAA) protein: a prominent acute phase reactant for clinical practice. *Eur J Clin Invest* 1996;26:427-35
  20. Gertz MG, Kyle RA. Primary systemic amyloidosis: a diagnostic primer. *Mayo Clin Proc* 1989;64:1505-19
  21. Brandt K, Cathcart ES, Cohen AS. A clinical analysis of the course and prognosis of 42 patients with amyloidosis. *Am J Med* 1968;44:955-69
  22. Bohle K, Wehmann M, Eissele R, von Gise H, Mackensen-Haen S, Muller C. The long term prognosis of AA and AI renal amyloidosis and the pathogenesis of chronic renal failure in renal amyloidosis. *Pathol Res Pract* 1993;189:316-31
  23. Picken MM, Pelton K, Frangione B, Gallo G. Primary amyloidosis A: Immunohistochemical and biochemical characterization. *Am J Pathol* 1987;129:536-42
  24. Kyle RA, Greipp PR. Amyloidosis(AL). Clinical and laboratory features in 229 cases. *Mayo Clin Proc* 1983;58:663-83
  25. Simons M, Isner JM. Assessment of relative sensitivities of noninvasive tests for cardiac amyloidosis in documented cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol* 1992;69:425-7
  26. Lee JG, Wilson JAP, Gottfried MR. Gastrointestinal manifestation of amyloidosis. *South Med J* 1994;87:243-7
  27. Barth WF, Gordon JK, Willerson JT.

- Amyloidosis induced in mice by *Escherichia coli*, endotoxin. *Science* 1968;162:694-5
28. Deschênes G, Prieur AM, Hayem F, Broyer M, Gubler MC. Renal amyloidosis in juvenile chronic arthritis: evolution after chlorambucil treatment. *Pediatr Nephrol* 1990;4:463-9
29. Savolainen HA. Chlorambucil in severe juvenile chronic arthritis: Long term followup with special reference to amyloidosis. *J Rheumatol* 1999;26:898-903
30. Falck HM, Tornroth T, Skrifvars B, Wegelius O. Resolution of renal amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis. *Acta Med Scand* 1979;205:651-6
31. Kunis CL, Appel GB. Renal diseases associated with drugs of abuse. In: Porter G, Debroe M, editors. *Nephrotoxicity*. Dordrecht: Kluwer Academic, 1988;397-413
32. Tinaztepe K. Renal amyloidosis in childhood. An overview of the topic with 25 years experience. *Turk J Pediatr* 1995;37:357-73