수막구균 뇌수막염과 보체 결핍이 동반된 막증식성 사구체신염 1례

대구가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실, 병리학교실*

권상미 · 이경훈 · 박관규*

= Abstract =

A Case of Membranoproliferative Glomerulonephritis Associated with Complement Deficiency and Meningococcal Meningitis

Sang Mi Kwon, M.D., Gyeong Hoon Lee, M.D. and Kwan Kyu Park, M.D.*

Department of Pediatrics, Department of Pathology, School of Medicine, Catholic University of Daegu, Daegu, Korea*

Hypocomplementemia is found in all types of membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) but not in all patients. Hypocomplementemia can be ascribed to at least two circulating complement reactive modalities. The activation of the classical pathway produced by circulating immune complexes and the presence in the blood of anticomplement autoantibodies, called "nephritic factor"(NF). The activation of the classical pathway by circulating immune complexes is probably the major mechanism responsible for hypocomplementemia in idiopathic MPGN type I. Nephritic factors have been shown to be responsible for the hypocomplementemia in both MPGN type II and III. NFa is probably the major mechanism responsible for the hypocomplementemia of idiopathic MPGN type II. NFt appears to be solely responsible for the hypocomplementemia in MPGN type III. Judging from the complement profile, NFt also may be present in some patients with MPGN type I. Although infection by meningococcus has been associated with deficiency of any of the plasmatic proteins of complement, it more commonly involves deficiency of the terminal components of the complement pathway(C5-C9). We experienced a patient who had MPGN and meningococcal meningitis. We examined the complement level and significantly lower levels of C3, C5 were found persistently. C7 was low at first and it returned to normal range after 2 months. C9 was normal at first, and was low after 2 months. This is the first reported case in which MPGN with meningococcal meningitis occurred. **(J Korean Soc Pediatr Nephrol 2006;10:45-51)**

Key Words : Membranoproliferative glomerulonephritis, Complement deficiency, Nephritic factor, Meningococcal meningitis

서 론

막증식성 사구체신염(membranoproliferative glomerulonephritis, MPGN)은 조직학적으로 사구체 및 모세혈관 벽의 비후와 메산지움 세포의 증식 및 기질의 증가를 특징으로 한다. 이 질환

접수 : 2006년 3월 17일, 승인 : 2003년 4월 6일
책임저자 : 이경훈, 대구광역시 남구 대명4동 3056-6
대구가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 053)650-4246 Fax : 053)622-4240
E-mail : pedkhlee@cu.ac.kr

의 원인이나 병인 기전은 정확히 밝혀져 있지 않으며, 매우 다양한 임상 양상을 보이고 일반적으로 진행적 경과를 밟으며, 사구체의 병리조직학적인 특징에 의해 1형, 2형, 3형의 아형으로 분류할 수 있다[1]. 혈청 보체 감소가 빈번히 관찰되어 지속적 저보체증과 연관된 만성 사구체 신염으로 불린 적도 있다. C3의 감소는 MPGN의 모든 유형에서 보이나 MPGN 환자 모두에서 C3의 감소가 동반되는 것은 아니다. 특발성과 이차성 MPGN에 있어서 저보체혈증의 원인이나 사구체 질환에 대한 영향은 아직 정확히 밝혀지지 않았으나 저보체혈증은 면역 복합체에 의한 활성화나 C3와 같은 요소의 과도 분해로 초래된다[2]. 보체결핍은 화농성 세균감염과 연관이 많으며, 주로 *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* type b, *Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis*와 같은 피막 세균의 감염과 관련이 많다[3]. 수막구균 감염은 선천적이든 후천적이든 보체 결핍증이 있는 경우, 특히 그 중 막공격 복합체(membrane attack complex, MAC)를 이루는 후반부 보체(C5-C9)결핍이 있는 경우에 감염이 잘 일어나며 재발 감염도 보고되고 있다[4-6]. 이제까지 국내에서는 후기 보체 결핍에 의하여 수막구균 뇌수막의 발생 증례 보고는 2004년 이후 여러 차례 있었지만, 보체 결핍이 동반된 MPGN 환자에서 수막구균의 감염은 국내에 보고된 바가 없다[6-8]. 저자들은 처음으로 MPGN 환아에서 저보체혈증과 동반된 수막구균 뇌수막염을 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 최○○, 7세, 남아

주 소 : 하루 동안의 발열과 전신의 출혈반

과거력 : 환아는 내원 4개월 전 발열을 동반하는 육안적 혈뇨를 주소로 내원하였다. 짙은 콜라색의 육안적 혈뇨를 보였으며, 빈뇨나 잔뇨감, 배뇨통은 보이지 않았다. 혈압을 포함한 활력 징후에서는 특별한 소견 없었다. 진찰 소견상 경한 인두 발적이 있었으며 늑골 척수각 압통은 없었고, 그 외에 특별한 소견 없었다. 내원시 말초 혈액 검사상 백혈구 5,900/mm^3(호중구 87%, 림프구 9%, 단구 4%), 혈색소 11.4 g/dL, 혈소판 325,000/mm^3이었다. 혈액 화학 검사상 혈청 BUN 8.7 mg/dL, 혈청 크레아티닌 0.7 mg/dL, 총단백 7.3 g/dL, 알부민 4.2 g/dL, 총콜레스테롤 162 mg/dL이었다. HBsAg, Anti-HCV는 음성, 항핵항체는 음성이었다. C-반응성 단백질은 26.5 mg/L, 혈청 IgG 1,181.2 mg/dL, 혈청 IgA 221.5 mg/dL, 혈청 IgM 51.4 mg/dL이었고, ASO 701.7 IU/mL, C3 <30 mg/dL, C4 40.4 mg/dL이었다. 소변 검사에서 요비중 1.030, 단백 음성, 잠혈 3+, 요당은 음성, 적혈구 many/HPF, 백혈구 0-1/HPF, 비정형 적혈구 60%이었고, 24시간 요 단백량은 3.7 mg/m^2/hr이었다. 급성 연쇄구균 감염 후 사구체 신염으로 보고 경과 관찰 하였으며, 입원 이후 발열과 육안적 혈뇨는 곧 없어졌으나 현미경적 혈뇨가 지속 되었다. 8주 후 시행한 C3 <6.0 mg/dL로 여전히 낮게 측정되어 막증식성 사구체신염 의심하여 신생검 예정이었다.

가족력 : 특이 사항 없음.

현병력 : 환아는 내원 당일 아침부터 발열과 함께 두통, 오심, 구토가 시작되어 개인의원에서 경구 투약하면서 경과 보던 중 오후부터 전신의 출혈반이 동반되었다. 발열이 지속되면서 밤부터 두통과 구토가 심해져 본원 응급실을 방문하였다.

진찰 소견 : 체온은 38.4℃, 맥박은 분당 120회, 호흡수는 분당 26회, 혈압은 100/60 mmHg였으며 급성 병색 소견을 보였지만 의식은 명료하였다. 전신에 점상출혈, 자반이 있었고, 결막은 창백하지 않았으며 만져지는 경부 림프절은 없었다. 흉부 청진상 호흡음은 깨끗하였고 심잡음은 들리지 않았다. 복부는 부드러웠으며 장음은 정상으로 들렸고 간이나 비장은 만져지지 않았다.

신경학적 검사상 동공반사는 정상이었고 경부 경직을 보였지만 커니그(Kernig) 징후는 보이지 않았으며 심부건 반사도 정상이었다.

검사 소견 : 말초 혈액 검사상 백혈구 25,600/mm^3(호중구 93%, 림프구 4%, 단구 3%), 혈색소 10.5 g/dL, 혈소판 83,000/mm^3였으며, C-반응성 단백은 207.8 mg/L였다. 전해질 검사상 Na 133 mEq/L, K 3.7 mEq/L, Cl 96 mEq/L이었으며, 생화학 검사상 AST 43 IU/L, ALT 24 IU/L, BUN 24 mg/dL, 크레아티닌 1.0 mg/dL, 총단백 7.3 g/dL, 알부민 4.2 g/dL, 총콜레스테롤 162 mg/dL이었다. 혈액응고 검사는 PT 1.97 INR, aPTT 49.6초, fibrinogen 368 mg/dL, D-dimer 7.09, antithrombin III 70%로 파종성 혈관내 응고증 소견을 보였고, 뇌척수액 검사상 적혈구 3-5/mm^3, 백혈구 890/mm^3(중성구 80%, 림프구 20%), 단백질 168 mg/dL, 포도당 31 mg/dL, 라텍스 응집 반응은 음성이었으며, 그람 염색에서 그람음성 쌍구균이 관찰되었다. 혈액과 뇌척수액 배양 검사는 음성이었다. 육안적 혈뇨 보였으며 소변검사에서 단백 1+, 잠혈 3+, 적혈구 many/HPF, 백혈구 10-20/HPF였다. 면역학적 검사에서 항핵 항체는 음성이었으며, 면역글로불린 IgG, IgA, IgM은 정상 소견을 보였다. C3 <6.0 mg/dL로 여전히 감소되어 있었으며, C4 28.5 mg/dL로 정상이었으며 총 용혈 보체 활성(total hemolytic complement activity, CH50)은 3.6 U/mL(정상치, 23-46 U/mL)으로 낮았다.

병리학적 소견 : 광학 현미경 소견상 경화성 변화는 관찰되지 않았으며, 사구체의 크기 및 세포 밀도는 증가되어 있었고 사구체의 소엽 구조가 관찰되었다(Fig. 1). 전형적인 기차선로 모양(tram-track)은 관찰되지 않았다(Fig. 2). 전자현미경 소견상 사구체 기저막 내로 메산지움의 삽입이 관찰되었고, 전자 고밀도 물질이 사구체 기저막 내피 하에 침착되었다(Fig. 3, 4). 기저막 내와 상피하의 침착은 관찰되지 않았다. 족돌기는 완전한 상태로 보였다. 면역 형광 현미경 소

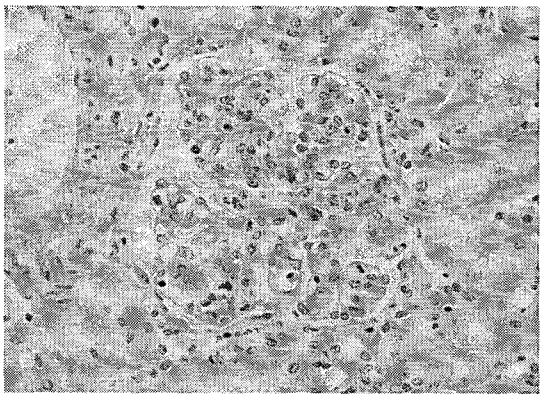

Fig. 1. Light microscopic findings. The glomerulus is hypercellular and lobulated. The mesangial matrix is slightly increased(H&E stain, ×200).

Fig. 2. Light microscopic shows a glomerulus with lobular accentuation(PAM, ×200).

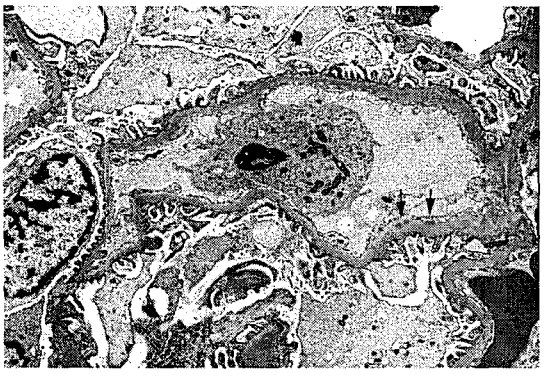

Fig. 3. Electron microscopic findings. Subendothelial electron dense deposits(arrows) are found (×5,000).

Fig. 4. Electron microscopic findings. Mesangial interposition(arrow heads) in GBM and subendothelial electron dense deposit(arrows) are found (×5,000).

견은 사구체가 존재하지 않아서 관찰하지 못하였다. 제1형 막증식성 사구체 신염의 초기 소견으로 생각하였다.

치료 및 경과 : 육안적 혈뇨를 주소로 입원하여 막증식성 사구체 신염으로 의심한 후 신생검 없이 지내다 5개월 후 뇌수막염으로 입원하였다. 10일간 세프트리악손과 3일간 만니톨 투약 후 별다른 합병증 없이 호전되어 퇴원하였다. 소변 검사에서는 단백은 입원 초기 3일간만 1-2+ 검출되었으며, 현미경적 혈뇨는 외래 추적시 지속되면서 C3 <30 mg/dL, C4는 정상이었다. 처음 육안적 혈뇨가 있었던 시점으로부터 추적한 C3는 30 mg/dL 이하로 지속적으로 낮게 측정되었다. 두 달 간격으로 후기 보체 검사를 시행하였으며, C5는 1.9 mg/dL 이하로 지속적으로 정상(7.4-11.7 mg/dL)보다 낮았고 C7은 처음에 낮았으나 추적 검사에선 정상이었으며, C9은 처음엔 정상이었으나, 추적 검사에선 감소된 소견 보였다. 부모 형제에서 실시한 C3, C4 및 CH50 보체 검사는 모두 정상이었다. 뇌수막염에서 회복한 3개월 이후 신생검 시행하였으며, 제1형 막증식성 사구체 신염으로 판명되었다. 보체 결핍이 있으므로 추후 재감염의 가능성이 있어 국내에서는 아직 시판되지 않는 4가 다당질 수막구균 백신을 외국에서 구하여 접종하였으며, 현재 환아는 특별한 증상 없으며 외래에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

막증식성 사구체 신염(MPGN)은 신생검을 통하여 진단을 내릴 수 있는 질환으로 mesangiocapillary glomerulonephritis 또는 chronic lobular nephritis로 불리어져 왔던 질환이다[9]. 임상 증상은 증례의 약 30%에서 본 환아의 경우처럼 초기에 급성 연쇄구균 감염 후 사구체 신염을 닮은 급성 신염으로 나타나기도 하며, 우연히 무증상적 현미경적 혈뇨나 단백뇨 소견으로 나타나기도 한다. 드물게는 IgA 신병증처럼 재발성의 육안적 혈뇨를 보이기도 한다. 환아의 경우처럼 감염과 동반되어 나타나는 경우가 많아 급성 연쇄구균 감염 후 사구체 신염으로 오인되기도 하나, 6주 이후에도 C3가 감소되는 것으로 감별할 수 있다[2].

MPGN은 원인은 알려져 있지는 않지만 최근 10년 동안 발생률이 감소하는 것으로 알려져 있다. 현미경적인 차이, 임상적인 특징 등으로 크게 제1형, 2형, 3형의 3가지 형태로 구분한다. 1형은 순환 면역 복합체에 의한 전형적인 경로의 활성화로 혈청의 C3, C4가 감소되어 있고, 2형은 대체 경로의 활성화로 C3의 감소, 정상적인 C4를 나타낸다. 3형은 환아의 절반에서 C3가 감소되어 있다.

MPGN에서 저보체혈증은 순환 면역 복합체에 의한 전형적 경로의 활성과 자가 항체인 nephritic factor에 의한 보체계의 과도 활성 두 가지 기전으로 설명된다[2, 10]. 보체계의 활성화 경로는 전형적 경로, 대체 경로, 렉틴 경로 세 가지로 구성되어 있으며 서로 다른 기전에 의해 활성화되며, 보체계의 활성은 보체 억제제와 불활성제에 의해 엄격하게 조절된다. Nephritic factor는 전형적 경로와 대체 경로의 전환 효소(convertase)에 대한 IgG 자가항체(autoantibody)로 각각의 전환 효소에 결합하여 작용을 하는 것으

로 알려져 있다. 각각 C3 nephritic factor(NFa), C4 nephritic factor(NFc), Terminal nephritic factor(NFt)으로 현재까지 3가지 정도가 알려져 있다. C3 nephritic factor의 작용은 대체 경로의 C3 전환 효소에 대한 자가 항체로 factor H나 I와 같은 억제 단백으로부터 방어함으로 안정화시켜 계속적인 C3 분해를 일으켜 지속적인 감소를 초래하는 것이다[11]. Properdin이 이 전환효소에 결합하여 반감기를 증가시키는 반면에, factor H와 I는 이 효소의 안정성을 방해하여 보체 활성을 억제하는 역할을 한다[12]. C3 nephritic factor는 제2형 MPGN에서 주로 관찰된다. C4 nephritic factor도 역시 작용은 비슷하여 전형적 경로의 C3 전환 효소에 대한 자가 항체로 제1형 MPGN에서 주로 관찰된다. Terminal nephritic factor는 C5 전환 효소를 안정화시켜 작용을 나타내는데 주로 제3형 MPGN에서 관찰된다[13]. NFt는 NFa와는 달리 C3를 천천히 활성화시키며, 후기 보체를 활성화시키고, 작용에 properdin을 필요로 한다. 그로 인해 C3의 감소와 함께 properdin이 감소하고, C5가 현저히 떨어지며, 네 가지(C6-C9) 후기 보체 성분 중 하나 이상이 대부분 떨어진다[14]. NFa는 주로 2형 MPGN의 저보체혈증과 관계 있으나 정상인과 1형 MPGN에서도 관찰되며, NFt는 3형 MPGN 에서의 저보체혈증과 관계되나 간혹 1형 MPGN에서 관찰되기도 한다. 같은 유형의 MPGN에 다른 종류의 nephritic factor가 있을 수 있고, 동일한 nephritic factor가 여러 유형의 MPGN에 작용하여 1형과 2형과 같이 다른 사구체 변형을 초래 할 수 있다[10, 15, 16]. 저보체혈증을 보이는 환자에서 nephritic factor가 계속 일정하게 유지되는 것이 아니라 시간의 경과에 따라 바뀌는 것으로 알려져 있다[17]. 현재 국내에는 nephritic factor를 검사할 수 있는 기관은 없는 것으로 알려져 있고, 국외에서도 C3 nephritic factor 이외에는 실험실 수준에서 개별적으로 하는 것으로 알려져 있다. 본 환아의 경우 C3, C5가 같이 떨어져 있고 후기 보체의 일부분도 감소되어 있는 것으로 볼 때 비록 검사는 못하였지만 NFt가 작용한 것으로 생각된다.

본 증례와 유사한 외국 증례 보고도 있었는데, 증례 모두 뇌수막염 발생 이후에 지속적인 혈뇨와 C3 감소가 관찰되어 신생검 시행하여 MPGN으로 진단된 예였다. 증례 모두에서 C3, C5가 감소되어 있었고, C3 nephritic factor가 검출되었다[11]. 본 환아의 경우와의 차이점은 수막구균 뇌수막염 이전의 보체 결핍 상태를 저자들은 알지 못하였으나, 본 저자들은 C3의 지속적인 감소로 MPGN을 의심한 이후 수막구균 뇌수막염이 발생되었다는 점에서 보체 결핍과 MPGN과의 인과 관계를 명확히 밝혔다는 데 의의가 있다고 할 것이다. 이후 Fernandez-Sola 등[5]도 반복되는 수막구균 뇌수막염, C3 결핍, MPGN을 함께 보이는 증례를 보고하였다.

Factor H도 MPGN과의 연관성이 알려져 있는데, Factor H의 역할은 C3를 대상으로 하여 C3b와 결합하여 Bb를 밀어내는 역할을 보인다. 따라서 대체 경로의 활성화를 방지하는 작용을 보이며, Factor H의 결핍으로 대체 경로의 과다한 활성화를 보이게 되는 것이다. Factor H 결핍과 연관된 신질환들로 용혈성 요독 증후군, 제3형 콜라겐 사구체병증, 전신 홍반 루푸스, MPGN 등이 알려져 있다[18].

MPGN는 아직까지 효과가 정립된 치료 방법이 없는 실정이다. 신증후군이 없다면 몇 년 동안 치료 없이도 잘 지낼 수 있다. 신증후군이 발생된다면 3-10년 동안 장기간 격일로 스테로이드 복용하는 것이 현재까지 알려진 가장 효과적인 치료 방법이다. 신증후군이 동반되면 예후는 좋지 않은 것으로 알려져 있다.

수막구균은 사람에서 호흡기 분비물로 전염되며 사람만이 병원성을 나타내는 유일한 숙주이다. 보체계에서 어느 성분의 결핍과도 연관 될 수 있지만, 특히 후기 보체의 결핍과 연관이 많은 것으로 알려져 있다[2, 6-8, 19]. 이전에 수막

구균에 의한 감염이 있었다 하더라도 보체결핍이 있는 환자에서는 재발 감염의 빈도는 45% 정도로 높다[4, 20]. 수막구균에 감염된 모든 환자에 대해 보체 검사를 하는 것은 이견이 있지만, 보체 결핍의 첫 증상으로 수막구균 감염이 발생할 수 있으므로 침습성 수막구균 감염 환자에서 보체기능 검사(CH50)와 후기 보체 결핍에 대한 검사가 필요하다. 보체 결핍이 확인되면 *Pneumococcus, Haemophilus, Neiserria*와 같은 피막세균에 대한 예방접종이 권장된다[19]. 수막구균 혈청군 A, C, W-135, Y에 대한 4가 다당질 수막구균 백신이 있으며, 다당질 백신이므로 2세 이하에서는 면역성이 낮다. 예방 접종 후 3년이 지나면 항체가가 감소하므로 고위험군에서는 3년마다 재접종이 필요하다[20]. 본 환아의 경우도 보체 결핍이 있으므로 추후 재감염의 가능성이 있어, 국내에서는 아직 시판되지 않는 4가 다당질 수막구균 백신을 외국에서 구하여 접종하였다.

한 글 요 약

저자들은 C3의 감소와 육안적 혈뇨를 보인 환아에서 현미경적 혈뇨가 지속되면서 8주 후 시행한 검사에서도 C3의 감소가 지속되어 MPGN을 의심하고 신생검 예정이었다. 추적 관찰 중 수막구균 뇌수막염이 동반되었고, C3와 C5의 지속적인 감소와 C7과 C9의 일시적인 감소를 확인하였으며, 신생검에서 1형 MPGN으로 확진되었다. 본 증례의 아쉬운 점은 nephritic factor의 존재나 factor H의 결핍을 입증하여야 하나 아직까지 국내에서는 시행되지 않아 확인은 하지 못하였다. 앞으로 국내에서도 nephritic factor나 다양한 보체계(complement profile)에 대한 검사들이 시행되어야 할 것이다. 이제까지 국내에서는 후기 보체 결핍에 의하여 수막구균 뇌수막의 발생 증례 보고는 2004년 이후 여러 차례 있었지만, MPGN 환자에서 수막구균의 감염은 국내에 보고된 바가 없다. 본 증례를 통해 저보체혈증이 지속되는 일부의 MPGN 환자에서는 수막구균 감염 위험성이 존재하며, nephritic factor 검사와 함께 후기 보체 결핍에 대한 검사가 필요하다고 생각한다. 또한 수막구균성 뇌수막염에 이환된 모든 환자에 대해서 보체 검사를 시행하고 이런 환자에서 주기적인 소변 검사를 통하여 이상이 있을시 MPGN의 가능성을 고려하여 신생검을 고려하여야 할 것이다.

참 고 문 헌

1) Strife CF, McEnergy PT, McAdams AJ, West CD. Membranoproliferative glomerulonephritis with disruption of the glomerular basement membrane. Clin Nephrol 1977;7:65-72.
2) West CD. Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis in childhood. Pediatr Nephrol 1992;6:96-103.
3) Wen L, Atkinson JP, Giclas PC. Clinical and laboratory evaluation of complement deficiency. J Allergy Clin Immunol 2004;113:585-93.
4) Rosa DD, Pasqualotto AC, de Quadros M, Prezzi SH. Deficiency of the eighth component of complement associated with recurrent meningococcal meningitis--case report and literature review. Braz J Infect Dis 2004;8:328-30.
5) Fernandez-Sola J, Monforte R, Ponz E, Lozano F, Plana M, Montoliu J, et al. Persistent low C3 levels associated with meningococcal meningitis and membranoproliferative glomerulonephritis. Am J Nephrol 1990;10:426-30.
6) Lee JS, Yoo JM, Yoo SJ, Ko TS, Yoo HW. A case of deficiency of the seventh component of complement with recurrence of meningococcal meningitis and septicemia. Korean J Pediatr Infect Dis 2004;11:212-5.
7) Choi SM, Lee KY, Lee HS, Hong JH, Lee MH, Lee BC. A case of meningococcal meningitis with complement 9 deficiency. Korean J Pediatr 2005;48:101-3.

8) We HW, Kim WD, Lee SJ, Lee DS, Kim DK, Choi SM, et al. A case of hereditary C7 deficiency associated with meningococcal meningitis. Korean J Pediatr 2004;47:799-802.
9) Weller RO, Nester B. Histological reassessment of three kidneys originally described by Richard Bright in 1827-36. Br Med J 1972;2:761-3.
10) D'Amico G, Ferrario F. Mesangiocapillary glomerulonephritis. J Am Soc Nephrol 1992; 2:S159-66.
11) Hulton SA, Risdon RA, Dillon MJ. Mesangiocapillary glomerulonephritis associated with meningococcal meningitis, C3 nephritic factor and persistently low complement C3 and C5. Pediatr Nephrol 1992;6:239-43.
12) West CD, McAdams AJ. The alternative pathway C3 convertase and glomerular deposits. Pediatr Nephrol 1999;13:448-53.
13) Schwertz R, Rother U, Anders D, Gretz N, Scharer K, Kirschfink M. Complement analysis in children with idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis : a long-term follow up. Pediatr Allergy Immunol 2001;12: 166-72.
14) West CD, McAdams AJ. Glomerular paramesangial deposit : associated with hypocomplementemia in membranoproliferative glomerulonephritis type I and III. Am J Kidney Dis 1998;31:427-34.
15) Williams DG. C3 nephritic factor and mesangiocapillary glomerulonephritis. Pediatr Nephrol 1997;11:96-8.
16) Spitzer RE, Stitzel AE, Tsokos GC. Evidence that production of autoantibody to the alternative pathway C3 convertase is a normal physiologic event. J Pediatr 1990; 116:S103-8.
17) Ohi H, Tanuma Y, Sato M, Yasugi T. Changes in nephritic factor in hypocomplementemia. Nephron 1993;63:370.
18) Ault BH. Factor H and the pathogenesis of renal diseases. Pediatr Nephrol 2000;14: 1045-53.
19) Hoare S, EI-Shazali O, Clark JE, Fay A, Cant AJ. Investigation for complement deficiency following meningococcal disease. Arch Dis Child 2002;86:215-7.
20) Platonov AE, Vershinina IV, Kuijper EJ, Borrow R, Kayhty H. Long term effects of vaccination of patients deficient in a late complement component with a tetravalent meningococcal polysaccharide vaccine. Vaccine 2003;21:4437-47.