

복막 투석 중인 신증후군 환자의 복막을 통한 단백질 소실

서울대학교병원 소아청소년과

안요한 · 정의석 · 이세은 · 이현경 · 이소희 · 강희경 · 하일수 · 정해일 · 최 용

= Abstract =

Peritoneal Protein Loss in Nephrotic Syndrome on Peritoneal Dialysis

Yo Han Ahn, M.D., Euseok Jung, M.D., Se Eun Lee, M.D., Hee Gyung Kang, M.D.
Il Soo Ha, M.D., Hae Il Cheong, M.D. and Yong Choi, M.D.

Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : The pathophysiologic mechanism of nephrotic syndrome is not yet known clearly. At least in some cases, certain 'circulating factors' are thought to increase the glomerular protein permeability. Considering the systemic effect of the circulating factor on peritoneal membrane, we evaluated the loss of protein through peritoneal membrane in patients on peritoneal dialysis due to the end stage renal disease (ESRD) caused by steroid resistant nephrotic syndrome (SRNS).

Methods : We retrospectively reviewed the medical records of 26 pediatric patients on peritoneal dialysis ensued during the period from 2001 to 2007 at our clinic. Twelve patients had SRNS, while 14 patients had ESRD caused by the congenital anomalies of urinary system.

Results : While the other parameters including nPNA indicating the adequacy of protein intake were similar between the two groups, serum albumin was lower in SRNS patients than the non-SRNS patients (3.7 ± 0.3 g/dL vs. 4.0 ± 0.4 g/dL, $P=0.021$). Peritoneal protein loss was higher in SRNS patients than in non-SRNS patients ($3,044.4 \pm 837.6$ mg/m²/day vs. $1,791.6 \pm 1,244.0$ mg/m²/day, $P=0.007$). The protein permeability of the peritoneal membrane measured by the ratio of total protein concentration in dialysate to plasma was twice as high in SRNS patients as the non-SRNS ($1.06 \pm 0.46\%$ vs. $0.58 \pm 0.43\%$, $P=0.010$). After 1 year, peritoneal protein loss increased in both patient groups, but to a significantly greater degree in non-SRNS patient ($P=0.023$).

Conclusion : The results of our study support the notion that in nephrotic syndrome there are some 'circulating factors' with the systemic effect. Since the greater protein loss through peritoneal membrane in SRNS was confirmed in this study, more meticulous nutritional support and close monitoring on the nutrition are required in these patients. (J Korean Soc Pediatr Nephrol 2009; 13:189-196)

Key Words : Nephrotic syndrome, Peritoneal dialysis, Protein loss

접수 : 2009년 9월 14일, 수정 : 2009년 9월 29일
승인 : 2009년 10월 1일
책임저자 : 강희경, 서울 종로구 연건동 28번지
서울대학교병원 소아청소년과
Tel : 02)2072-0658 Fax : 02)2072-0274
E-mail : kanghg@snu.ac.kr

서 론

신증후군은 사구체 여과장벽의 이상으로 인하여

단백뇨, 저알부민혈증, 부종이 발생하는 질환이다. 일차성 신증후군은 그 원인을 알 수 없는 신증후군으로, 아직 밝혀지지 않은 어떠한 순환 인자(circulating factor)에 의해 사구체의 단백 투과성이 증가하여 발생한다고 생각되고 있다[1-3]. 특히 스테로이드 불응성 신증후군 환자(steroid resistant nephrotic syndrome, SRNS)의 일부에서 혈장 반출술(plasmapheresis)로 순환 인자를 제거할 경우 단백뇨가 감소되는 소견이 관찰된 바 있으며[4-7], 신장을 이식 받은 경우에도 약 반 수에서 재발을 경험한다[1-3, 8]. 신증후군은 스테로이드에 대한 반응에 따라 스테로이드 반응성 신증후군(80-90%)과 SRNS (10-20%)로 구분된다. 대부분의 환자가 치료에 대한 반응이 좋으나 반응하지 않는 SRNS는 많은 경우에 말기 신부전으로 진행하는데[8-13], 일부 환자에서는 말기 신부전에 도달하여 신장 기능이 소실되어야만 부종과 단백뇨의 신증후군 증상이 소실된다.

우리나라 말기신부전 어린이의 이식 전 신 대체 요법으로는 복막 투석이 보편적으로 이용되는데, 복막액은 한편으로 단백이 소실되는 경로가 되기도 한다. 복막투석시의 단백 소실량은 체표면적이 작을수록 커서 영아에서 다른 소아에 비해 2배 이상 많으며[14], 이러한 단백 소실은 말기 신부전 환자의 영양부족과 성장부진을 악화시켜 지속적인 저알부민혈증, 저성장, 사망률 및 이환율 증가의 원인이 될 수 있다[15-18]. SRNS 환자의 경우 특히 다른 원인 질환에 의한 신부전의 경우보다 더 많은 양의 단백질이 복막투석을 통하여 소실되는 것으로 보고된 바 있는데[19], 이것은 SRNS의 원인인 circulating factor가 복막의 단백 투과성을 증가시키는 것이 그 원인으로 생각되고 있다.

신기능 소실 이전에 이미 단백영양부족 상태에 있는 SRNS 환자에게 있어 추가적인 단백질의 소실은 영양결핍, 감염 위험도 증가, 성장과 발달 지연, 이환율 및 사망률 증가와 연관될 가능성이 높다. 따라서 본 연구에서는 case-control study를 통하여 복막 투석 중인 SRNS 환자에서의 복막투석을 통한

단백 소실 정도를 파악하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2001년부터 2009년까지 서울대학교병원 소아청소년과에서 말기 신부전으로 복막 투석 중인 환자를 대상으로 후향적 환자-대조군 연구를 시행하였다. SRNS군은 말기 신부전으로 복막 투석 중인 SRNS 환자 12명으로 선정하였고, 대조군은 같은 기간 동안 요로계 기형의 진행으로 복막 투석을 시행한 환자 14명으로 선정하였다. 복막염이 복막의 투과성에 영향을 미칠 수 있으므로 복막염의 병력이 있는 환자는 제외하였다. SRNS는 신증후군(24시간 요단백이 40 mg/m²/hour 이상이고, 저알부민혈증(2.5 mg/dL 이하))으로 진단받은 환자로써 스테로이드(60 mg/m²/day)를 4주 사용한 이후에도 관해가 오지 않은 경우(스테로이드 불응성)로 정의하였다[13]. 복막투석 방법은 지속성 외래 복막 투석(CAPD), 지속성 기계 복막투석(CCPD), 간헐적 복막투석(NIPD)로 나누었으며, 각 환자의 경과 관찰 기간은 투석 시작 후 병록지 고찰 시점까지의 기간으로 정의하였다.

2. 방법

1) 임상 분석

병록지 고찰을 통하여 성별, 투석 시작 시 연령, 체중, 신장, 투석 방법, 투석 양, 투석 시작 후 6개월 이내의 검사 소견(혈액 요소 질소, 혈청 크레아티닌, 혈청 단백, 혈청 알부민, 24시간 투석액 부피, 24시간 투석액 단백, Kt/V, PET)과 1년 후의 검사 소견(24시간 투석액 단백)을 조사하였다. 단백질 섭취 정도를 평가하기 위해 nPNA (normalized protein equivalent of total nitrogen appearance)를 측정하였다. 복막액을 통한 단백 소실은 체표면적당 24시

간 복막액 단백질(mg/m²/day)으로 계산하였고 혈장 단백질에 대한 복막의 투과성을 평가하기 위하여 복막액 단백질농도/혈장 단백질농도(%)를 산출하였다.

결 과

1. SRNS군과 대조군 비교

2) 통계 분석

SPSS version 16.0 패키지를 이용하여 통계분석을 시행하였다. 나이와 기간은 중앙값과 범위, 그 외의 연속 변수는 평균±표준편차로 표시하였다. 신증후군과 미신증후군의 임상소견 비교는 Mann-Whitney U test (비모수적 연속 변수) 또는 Fisher's Exact test (비연속적 변수)를 이용하였다. 시간 경과에 따라 반복하여 측정하게 된 측정값은 일반 선형모형(General Linear method, repeated measures ANOVA)을 이용하였다. *P* 값이 0.05 미만일 때 유의한 차이가 있는 것으로 정의하였다.

SRNS군(n=12)의 병리진단은 11명에서 국소성 분절성 사구체 경화증이었으며 1명은 미세 변화형 신증후군이였다. 대조군 환자(n=14)의 진단은 역류성 신병증 10명, 발육부전 신장 2명, 이형성 신장 1명, 후두 요도 판막 증후군 1명이였다. 대상환자들은 약 10세경에 복막투석을 시작하였으며 SRNS군과 대조군의 성별, 투석 기간, 투석 시작 시 나이, 투석 방법은 통계학적으로 다르지 않았다(Table 1).

Table 1. Characteristics of Patients

	SRNS (n=12)	Non-SRNS (n=14)	<i>P</i> value
Gender, M:F	7:5	11:3	0.401
Age at start of PD, median (range)	11.6 (4.7-18.2)	10.4 (4.8-18.0)	0.643
Dialysis duration (years)	2.5±2.1	2.7±1.6	0.643
Dialysis type; CAPD:NIPD:CCPD	7:1:4	8:5:1	0.142
Data at the initiation of dialysis			
Serum BUN (mg/dL)	62.6±11.7	57.5±14.2	0.425
Serum creatinine (mg/dL)	10.4±2.4	7.9±2.2	0.014*
Serum protein (g/dL)	6.5±0.8	6.8±0.5	0.115
Serum albumin (g/dL)	3.7±0.3	4.0±0.4	0.021*
BSA	1.1±0.3	1.1±0.3	0.719
Dialystate exchange input volume (mL)	5,174.1±1,436.7	4,525.0±1,637.1	0.322
24hr peritoneal output volume (mL)	5,665.6±1,310.9	5,085.6±1,930.6	0.366
24hr peritoneal protein (mg/day)	3,182.2±1,133.8	2,108.9±1,635.2	0.064
24hr peritoneal protein/BSA (mg/m ² /day)	3,044.4±837.6	1,791.6±1,244.0	0.007*
Adequacy of clearance Kt/V	2.09±0.36	2.45±0.48	0.072
Residual renal Kt/V	0.26±0.39	0.98±0.45	0.002*
PET; high, n (%)	2 (16.7)	2 (14.3)	0.641
Parameter of protein intake nPNA	1.06±0.22	1.02±0.32	0.438
Dialysate/Plasma protein (%)	1.06±0.46	0.58±0.43	0.010*

**P*<0.05

Abbreviations: SRNS, steroid resistant nephrotic syndrome; PD, peritoneal dialysis; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; NIPD, night intermittent peritoneal dialysis; CCPD, continuous cyclic peritoneal dialysis; BSA, body surface area; BUN, blood urea nitrogen; PET, peritoneal equilibration test; nPNA, normalized protein nitrogen appearance rate

Table 2. Laboratory Data after 1 year

	SRNS (n=11)	Non-SRNS (n=12)	P value
Serum BUN (mg/dL)	67.6±28.3	54.0±23.2	0.175
Serum creatinine (mg/dL)	11.5±3.3	9.0±3.5	0.031*
Serum protein (g/dL)	6.3±0.5	6.6±0.4	0.122
Serum albumin (g/dL)	3.8±0.4	3.9±0.3	0.437
BSA	1.1±0.3	1.1±0.3	0.902
Dialystatey exchange input volume (mL)	6,617.0±2,240.2	5,672.7±2,765.2	0.341
24hr peritoneal output volume (mL)	7,313.4±2,602.5	6,475.5±2,910.1	0.460
24hr peritoneal protein (mg/day)	3,663.4±1,657.2	3,036.8±1,079.2	0.389
24hr peritoneal protein/BSA (mg/m ² /day)	3,166.4±1,279.4	2,645.4±759.8	0.196
Adequacy of clearance Kt/V	2.08±0.59	2.43±0.74	0.307
Residual renal Kt/V	0.20±0.43	0.77±0.60	0.019*
nPNA	1.07±0.17	1.25±0.45	0.549
Dialysate/Plasma protein (%)	0.81±0.26	0.78±0.28	0.672

*P<0.05

Abbreviations : SRNS, steroid resistant nephrotic syndrome; BSA, body surface area; BUN, blood urea nitrogen; nPNA, normalized protein nitrogen appearance rate

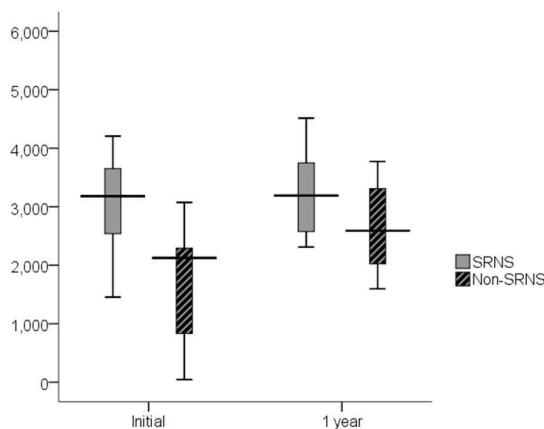


Fig. 1. Measured 24-hours peritoneal protein per body surface area (mg/m²/day) in patients on peritoneal dialysis, early after the initiation of peritoneal dialysis and after 1 year. Mann-Whitney U test.

2. 초기 지표

투석 초기의 혈액 질소 요소, 혈청 총단백, 체표면적, 복막 투석액 주입량, 복막 투석액 배출량, 투석 적절도 Kt/V (복막투석+잔여신장기능의 clearance), PET, nPNA는 SRNS군과 대조군 사이에 차이가

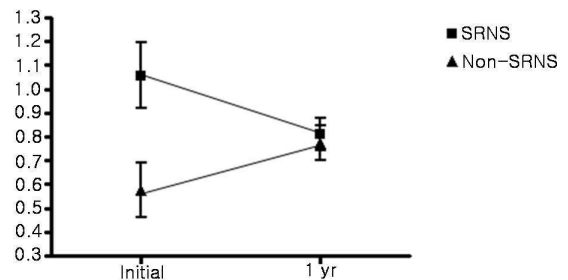


Fig. 2. Ratio of dialysate protein to plasma protein levels (%), early after the initiation of peritoneal dialysis and after 1 year. Mann-Whitney U test.

없었다. 혈청 크레아티닌은 SRNS군에서 10.4±2.4 mg/dL로 대조군(7.9±2.2 mg/dL, P=0.014)보다 높았고 잔여 신기능(residual renal Kt/V)은 SRNS군에서 0.26±0.39로 대조군(0.98±0.45)보다 낮았다. 혈청 알부민은 SRNS군에서 3.7±0.3 g/dL로 대조군(4.0±0.4 g/dL, P=0.021)보다 낮았다. 단위 체표면적당 복막액을 통한 단백 소실량은 SRNS군에서 대조군보다 통계학적으로 의미 있게 많았으며(Table 1, Fig. 1), 혈장 단백질에 대한 복막의 투과성(Dialysate/Plasma protein concentration)은 SRNS군에서 대조군보다 2배 가량 높았다(Fig. 2).

3. 시간 경과에 따른 단백 소실량의 변화

복막 투석을 1년 이상 지속한 환자들(SRNS군 11명, 대조군 12명)을 대상으로 복막 투석을 시작한 이후 1년이 경과한 시점에서의 체표면적당 복막 단백질 소실량($\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$)과 복막액 단백질농도/혈장 단백질농도(%)을 평가하였다. SRNS군에서는 투석 초기와 투석 시작 1년 후 복막 단백질 소실량에 통계적인 차이를 보이지 않았으나($2,938.7 \pm 790.1$ vs. $3,116.4 \pm 1,279.4$), 대조군에서는 복막 단백질 소실량이 초기 $1,770.4 \pm 1,344.0 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{day}$, 1년 후 $2,645.4 \pm 759.8 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{day}$ 로 증가하였다(Fig. 1). 복막 단백질 소실량의 시간 경과에 따른 변화의 두 군간의 차이(SRNS군 vs. 대조군)는 통계적으로도 의미 있는 것이었다($P=0.023$). 복막의 단백질 투과성, 즉 복막액 단백질농도/혈장 단백질농도(%)의 변화 또한 SRNS군과 대조군에서 각각 다른 양상을 보였는데, SRNS군에서는 $1.10 \pm 0.46\%$ 에서 $0.81 \pm 0.26\%$ 로 감소한 반면, 대조군에서는 $0.60 \pm 0.47\%$ 에서 $0.78 \pm 0.28\%$ 로 증가하였다(Fig. 2).

고 찰

이전의 보고와 같이[19] 본 연구에서도 신증후군으로 복막 투석을 시작한 환자에서 복막 투석을 통한 단백질 소실이 다른 질환으로 인한 복막 투석을 시작한 환자보다 의미 있게 많았다. 또한 복막투석에 있어 단백질 소실에 영향을 줄 수 있는 복막의 투과성(PET)은[20] 두 군간에 차이가 없는 데에 비하여 단백질에 대한 복막투과성(Dialysate/Plasma protein)은 신증후군 환자에서 증가되어 있고 혈청 알부민 수치는 의미 있게 낮았다. 한편, 복막투석을 시작한 이후 1년간 SRNS환자군에서의 단백질 소실은 증가하지 않았으나 대조군에서는 증가하는 양상을 보였다.

SRNS는 본 연구에서와 같이 국소성 분절성 사구체 경화증(FSGS)이 대부분을 차지하는데, FSGS는

복막 소아신장 협동연구(NAPRTCS)의 2006년 보고서에 따르면 소아 연령의 신장 이식 대기자의 11.7%, 투석중인 환자의 14.5%를 차지하는 중요한 질환이다[21]. 본 연구에서 1명의 환자의 병리 진단은 미세변화형 신증후군이었으나, 이 경우도 실제로는 FSGS이지만 조직검사 검체에 경화가 진행된 사구체가 포함되지 않았을 가능성이 있으므로 본 연구에서의 SRNS 환자들은 모두 FSGS 환자라고 간주할 수 있겠다[11, 22, 23]. FSGS는 신장 이식을 받을 경우 재발률이 높고, 재발 후 혈장 반출술 또는 면역조절요법(immunosuppression)을 이용해 순환 인자를 제거할 경우 관해가 유도되는 경우가 있으므로 적어도 일부에서는 순환인자가 그 병인에 관여할 것으로 생각된다[4-7]. 전신적인 순환 인자는 신장의 사구체 장벽뿐 아니라 전신의 단백질 투과성을 높일 것으로 가정할 수 있는데, 이는 신증후군의 부종의 기전으로 논의되어 온 기전의 하나이다[1]. 과거 신증후군 환자의 복막 단백질 소실이 신증후군이 아닌 환자보다 두 배 가량 많은 것을 보고한 Sashikala의 연구[19]에서도 역시 이러한 점을 복막단백소실의 원인질환에 따른 차이의 기전으로 가정하였는데, 본 연구에서도 이러한 가정에 합당한 결과, 즉 신증후군 환자에서 단백질 소실량뿐 아니라 복막을 통한 단백질 투과성이 증가되어 있는 것을 확인할 수 있었다.

복막 투석 시에는 영양 실조가 빈번하게 발생하는데, 그 원인으로는 요독의 불충분한 제거, 투석액 내로의 단백질 소실, 반복되는 복막염 등에 의한 단백질 이화 촉진, 복부 팽만에 의한 식욕 저하 등이 거론되고 있다. K-DOQI 가이드라인에서는 만성 복막 투석 환자는 복막을 통한 단백질과 아미노산 소실 때문에 혈액 투석 환자보다 많은 양의 단백을 섭취할 것을 권유하고 있으며 적어도 100%의 reference nutrition intake (RNI)를 유지함으로써 소실량을 보충할 것을 권장하고 있다[16, 24, 25]. 특히 소아에서는 영양이 성장과 발달에 영향을 줄 수 있으므로 말기 신부전을 앓고 있는 소아에게는 투석을 통해 초래되는 이러한 추가적인 영양 손실을 간과해서는

안 되는 바[16], 본 연구 결과로 SRNS 환자의 경우 이러한 영양 보충에 더욱 주의를 기울여야 함을 알 수 있다. 특히, 복막투석 환자에서 영양상태를 평가하는 지표로 이용되며 복막투석 환자의 이환율, 사망율과 연관 있는 것으로 알려져 있는[6, 16] 혈청 알부민 수치가 SRNS에서 대조군에 비하여 낮은 것을 볼 때, SRNS 환자의 영양 상태를 유지하는 데에 혈청 알부민 수치를 지표로 삼는 것을 고려하여야겠다.

흥미로운 것은 SRNS 환자에서의 복막을 통한 단백질 소실량은 시간에 따라 큰 변동이 없었으나, 대조군에서는 복막 투석 1년 후 투석 초기에 비하여 단백질 소실량이 증가한 것이다(Fig. 1). 또한 단백질 투과성은 SRNS 환자에서 감소한 반면, 대조군은 증가한 것을 확인할 수 있었다(Fig. 2). 복막투석 후 시간이 경과함에 따라 그 투과 특성이 변화할 수 있는 것은 잘 알려진 사실이며 이에 따라 투석의 처방을 변경하게 되는데, 같은 맥락에서 대조군에서의 변화를 해석할 수 있겠다. 한편 SRNS 환자에서 대조군에 비해 변화의 양상이 적은 것은 이들에게서 투석 초기에 이미 최대한의 단백질 투과성을 보이기 때문일 것으로 예상되는데, 이에 대해서는 추후 추적 관찰이 요구된다 하겠다. 한편, SRNS군의 혈청 크레아티닌이 대조군에 비하여 더 높고 잔여 신기능(residual renal Kt/V)이 더 낮았으나, 이의 임상적인 의미는 알기 어렵다.

결론적으로 신증후군을 앓고 있는 소아 환자에서 복막 투석을 시행할 때는 이들의 영양상태, 성장 및 발달에 평가가 보다 적극적으로 이루어져야 하고, 복막을 통한 단백질 소실을 모니터링하여 이를 보충하려는 노력이 필요하리라 생각된다.

요 약

목적 : 신증후군에서 사구체 단백질 투과성이 증가하는 것은 전신적인 순환 인자와 관련되어 있는 것으로 여겨진다. 전신적인 순환 인자의 사구체 외 기

관에서의 영향과 관련하여, 본 연구에서는 복막 투석 중인 steroid resistant nephrotic syndrome (SRNS) 환자에서의 복막투석을 통한 단백질 소실 정도를 파악하고자 하였다.

방법 : 2001년부터 2009년까지 복막 투석 중인 신증후군 환자 12명(SRNS)과 대조군 14명을 대상으로 후향적 환자-대조군 연구를 시행하였다. 성별, 투석 시작 시 연령, 체중, 신장, 투석 방법, 투석량, 투석 시작 시 검사 소견(혈액 요소 질소, 혈청 크레아티닌, 혈청 단백질, 혈청 알부민, 24시간 투석액 부피, 24시간 투석액 단백질, Kt/V)과 1년 뒤 투석 시 검사 소견(24시간 투석액 단백질)을 조사하였다. 단백질 질 섭취 정도를 평가하기 위해 nPNA (normalized protein equivalent of total nitrogen appearance)를 측정하였다.

결과 : SRNS군과 대조군은 nPNA를 비롯한 다른 지표에 의미 있는 차이를 보이지 않았으나, SRNS군에서 혈청 알부민이 3.7 ± 0.3 g/dL로 대조군(4.0 ± 0.4 g/dL, $P=0.021$)보다 낮았다. 복막액을 통한 단백질 소실량은 SRNS군에서 대조군보다 통계학적으로 의미 있게 높았으며($3,044.4 \pm 837.6$ mg/m²/day vs. $1,791.6 \pm 1,244.0$ mg/m²/day, $P=0.007$), 혈장 단백질에 대한 복막의 투과성은 SRNS군에서 대조군보다 2배 가량 높았다($1.06 \pm 0.46\%$ vs. $0.58 \pm 0.43\%$, $P=0.010$). SRNS군과 대조군 모두 초기와 1년 뒤 복막 단백질 소실량이 증가하였으나 대조군에서 더 큰 차이를 보였으며 복막 단백질 소실량의 시간 경과에 따른 변화는 두 군(SRNS군 vs. 대조군)간에 의미있게 차이가 있었다($P=0.023$).

결론 : 신증후군을 앓고 있는 소아 환자에서 복막 투석을 시행할 때는 이들의 영양상태, 성장 및 발달에 평가가 보다 적극적으로 이루어져야 하고, 복막을 통한 단백질 소실을 모니터링하여 이를 보충하려는 노력 또한 필요하리라 생각된다.

References

- 1) Savin VJ, McCarthy ET, Sharma M. Permeability factors in focal segmental glomerulosclerosis. *Semin Nephrol* 2003;23:147-160.
- 2) Trachtman H, Greenbaum LA, McCarthy ET, Sharma M, Gauthier BG, Frank R, Warady B, Savin VJ. Glomerular permeability activity: Prevalence and prognostic value in pediatric patients with idiopathic nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis* 2004;44:604-10.
- 3) Meyrier A. Mechanisms of disease: Focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Clin Pract Nephrol* 2005;1:44-54.
- 4) Artero ML, Sharma R, Savin VJ, Vincenti F. Plasmapheresis reduces proteinuria and serum capacity to injure glomeruli in patients with recurrent focal glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 1994;23:574-81.
- 5) Dantal J, Bigot E, Bogers W, Testa A, Kriaa F, Jacques Y, et al. Effect of plasma protein adsorption on protein excretion in kidney-transplant recipients with recurrent nephrotic syndrome. *N Engl J Med* 1994;330:7-14.
- 6) Dantal J, Godfrin Y, Koll R, Perretto S, Naulet J, Bouhours JF, Soullou JP. Antihuman immunoglobulin affinity immunoadsorption strongly decreases proteinuria in patients with relapsing nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:1709-15.
- 7) Feld SM, Figueroa P, Savin V, Nast CC, Sharma R, Sharma M, et al. Plasmapheresis in the treatment of steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis in native kidneys. *Am J Kidney Dis* 1998;32:230-7.
- 8) Bagga A, Mantan M. Nephrotic syndrome in children. *Indian J Med Res* 2005;122:13-28.
- 9) Martinelli R, Okumura AS, Pereira LJ, Rocha H. Primary focal segmental glomerulosclerosis in children: prognostic factors. *Pediatr Nephrol* 2001;16:658-61.
- 10) Gipson DS, Chin H, Presler TP, Jennette C, Ferris ME, Massengill S, et al. Differential risk of remission and ESRD in childhood FSGS. *Pediatr Nephrol* 2006;21:344-9.
- 11) Paik KH, Lee BH, Cho HY, Kang HG, Ha IS, Cheong HI, et al. Primary focal segmental glomerular sclerosis in children: clinical course and prognosis. *Pediatr Nephrol* 2007;22:389-95.
- 12) Antignac C. Genetic models: clues for understanding the pathogenesis of idiopathic nephrotic syndrome. *J Clin Invest* 2002;109:447-9.
- 13) Gipson DS, Massengill SF, Yao L, Nagaraj S, Smoyer WE, Mahan JD, et al. Management of childhood onset nephrotic syndrome. *Pediatrics* 2009;124:747-57.
- 14) Quan A, Baum M. Protein losses in children on continuous cyclical peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1996;10:728-31.
- 15) Lobbedez T, Pujo M, el Haggan W, Hurault de Ligny B, Levaltier B, Ryckelynck JP. [prevention of malnutrition in peritoneal dialysis patients]. *Nephrologie* 2003;24:387-9.
- 16) Rees L, Shaw V. Nutrition in children with CRF and on dialysis. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1689-702.
- 17) Stefanidis CJ, Klaus G. Growth of prepubertal children on dialysis. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1251-9.
- 18) Scharer K, Essigmann HC, Schaefer F. Body growth of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1999;13:828-34.
- 19) Kopanati S, Baum M, Quan A. Peritoneal protein losses in children with steroid-resistant nephrotic syndrome on continuous-cyclical peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1013-9.
- 20) Cooper S, Iliescu EA, Morton AR. The relationship between dialysate protein loss and membrane transport status in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2001;17:244-7.
- 21) Smith JM, Stablein DM, Munoz R, Hebert D, McDonald RA. Contributions of the transplant registry: The 2006 Annual Report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS). *Pediatr Transplant* 2007;11:366-73.
- 22) Shiiki H, Dohi K. Primary focal segmental glo-

- merulosclerosis: clinical course, predictors of renal outcome and treatment. Intern Med 2000; 39:606-11.
- 23) Cho MH, Hong EH, Lee TH, Ko CW. Pathophysiology of minimal change nephrotic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis. Nephrology (Carlton) 2007;12 Suppl 3:S11-4.
- 24) Kopple JD. The National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines for dietary protein intake for chronic dialysis patients. Am J Kidney Dis 2001;38:S68-73.
- 25) KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. Am J Kidney Dis 2009;53:S11-104.