

소아 국소성 분절성 사구체 경화증에서의 장기예후인자 분석

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 병리학교실*, 신장질환연구소

김은아, 이영목, 김지홍, 이재승, 김병길, 정현주*

= Abstract =

Long-term Prognostic Factors in Pediatric Focal Segmental Glomerulosclerosis

Eun A Kim, M.D., Young-Mock Lee, M.D., Ji Hong Kim, M.D., Jae Seung Lee, M.D.,
Pyung-Kil Kim, M.D., Hyun Joo Jung M.D.*

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

Purpose : Efforts to predict long-term outcome of focal segmental glomerulosclerosis(FSGS) have been made but have yielded conflicting results. Reports are rare especially in pediatric patients. In this study, we reviewed the predictable prognostic factors in patients of FSGS.

Method : Fifty children who diagnosed as biopsy-proven FSGS at department of pediatrics at Yonsei university were studied retrospectively. Based on medical records, response to treatment and pathologic slides, we compared normal renal function group and decreased renal function group, assessed the factors affecting renal survival and progression to renal failure.

Results : The mean age at onset was 8 1/12 years, sex ratio was 2.3 : 1, and the mean duration of follow-up was 7 1/12 years. The overall renal survival rate was 34% at 5 years, 8% at 10 years. Five-year survival rate was 74% in normal renal function group and 27% in decreased renal function group. Between the two groups, there were no significant differences in age at onset, sex ratio, amount of proteinuria, incidence of hematuria and hypertension, mesangial hypercellularity. Decreased renal function group showed higher serum creatinine level, poor response to treatment, higher percent of glomeruli with sclerosis, moderate to severe tubulointerstitial change and vascular change($P < 0.05$). The prognostic factors of renal survival rate were same as above and incidence of hypertension also affected renal survival($P < 0.05$). The progression rate to renal failure did not show statistically significant factor.

Conclusion : We reviewed the factors affecting long-term outcome of FSGS. Serum creatinine level, steroid responsiveness, and the degree of glomerulosclerosis were significant prognostic factors. (*J. Korean Soc Pediatr Nephrol* 2001 ; 5 : 125-35)

Keyword : FSGS, Renal failure, Renal survival, Long-term prognosis

서 론

국소성 분절성 사구체 경화증은 80년 전 처음 보고된 이래로 끊임없는 도전의 과제였다. 국소성 분절성 사구체 경화증은 신증후군 중 7~15%의 빈도를 차지하며 지난 20년간 2~3배 증가하고 있는 추세이다^{1,4}. 단지 15%만이 고식적인 경구 스테로이드 요법에 반응하며 스테로이드 저항군인 나머지 85%는 효과적인 치료가 아직 증명되지 않은 상태로 이들의 대다수가 말기 신부전으로 진행된다^{5,6}.

이러한 국소성 분절성 사구체 경화증의 불량한 예후 때문에 이를 예측하려는 수많은 노력들이 있어왔으며 그 결과 몇가지 알려진 인자들이 있으나 다양하고 상반된 의견들이 많은 상태이다. 특히 소아환자인 경우는 보고된 논문이 별로 없는 상태로 이에 저자들은 신생검을 통해 국소성 분절성 사구체 경화증으로 확진된 환자 50명을 대상으로 다양한 임상병리적 소견을 토대로 장기예후와 관련된 인자들을 알아보려고 한다.

대상 및 방법

1990년 1월부터 1999년 12월까지 연세 의료원에서 신생검을 시행하여 병리 소견상 국소성 분절성 사구체 경화증으로 확진된 환자 50명에서 후향적 방법으로 자료 분석을 시행하였다.

국소성 분절성 사구체 경화증의 형태학적 진단은 International Study of Kidney Diseases of Children에 기초를 두었고⁷ Henoch-Schönlein purpura, IgA 신병증, 전신성 홍반성 낭창, 역류성 신병증, 일측성 신형성부전 등의 이차성 신증후군이 의심되는 경우는 제외하였다.

초기 스테로이드 치료는 60 mg/m²/일, 최대용량 60 mg/일을 4주간 사용하였고 관해가 되지 않는 경우

2~4주간 연장하였다. 다른 약물요법으로는 cyclosporine, cyclophosphamide, methylprednisolone 등을 사용하였다.

치료에 대한 반응은 3군으로 나누어 분류하였다. 완전 관해군은 단백뇨가 완전히 소실되고 혈청 알부민이 정상화된 경우, 부분 관해군은 단백뇨는 지속되나 혈청 알부민이 2.5 g/dL 이상으로 증가된 경우, 불응군은 신증후군이 지속되는 상태로 정의하였다.

만성 신부전은 혈청 크레아티닌치가 1.5 mg/dL 이상으로 3개월 이상 지속되는 상태로 정의하였으며, 말기 신부전(end stage renal disease)은 혈액투석이나 복막투석을 시작하는 상태로 정의하였다. 신기능 유지군(이하 신유지군이라 함)은 만성 신부전으로 진행하지 않은 경우, 신기능 저하군(이하 신저하군이라 함)은 만성 신부전으로 진행한 경우로 정의하였다.

신조직 생검후 조직편은 10% 포르말린액에 고정하고 파라핀으로 포매한 뒤 2~3 μm 두께로 연속 절편하여 Hematoxylin-Eosin 염색, Periodic Acid Schiff 염색, Acid Fuchsin Orange G 염색, Periodic Acid Methenamin Silver 염색을 하여 광학 현미경으로 관찰하였다. 일부는 동결하여 면역 글로블린 G(IgG), 면역 글로블린 A(IgA), 면역 글로블린 M(IgM), C3, C4, C1q, 섬유소원(fibrinogen)에 대한 항혈청을 사용하여 면역 형광 검사를 시행하였으며 일부는 전자 현미경 검사를 위해 2.5% glutaraldehyde에 고정한 후 lead citrate와 acetate로 이중 염색하였다.

장기 예후에 관여하는 인자를 알기위해 진단 당시 임상검사소견, 치료에 대한 반응 및 병리소견을 바탕으로 신유지군과 신저하군을 비교하고 신생존율을 알아보았으며 신부전으로 진행되는 속도에 영향을 미치는 인자도 검토하였다.

통계학적 방법으로는 Anova, Student t-test, Fisher's exact test, χ² test, Kaplan-Meier test, Log rank test를 이용하였고 결과는 평균±표준편차로 표시하였으며 P<0.05인 경우를 통계적 유의성이 있는 것으로 하였다.

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

결 과

1. 전체 환자 임상상

전체 50명 환자의 발병시 연령은 8년 1개월±4년 2개월이며 남녀 성비는 남아가 35명, 여아가 15명으로 2.3 : 1이었다. 평균 추적 관찰 기간은 7년 1개월±4년 3개월이었고 발병후 신생검까지의 평균기간은 11개월±1년 11개월이었다.

전체 50명에서의 신생존율은 5년에 34%, 10년에 8% 이었고 신기능 저하를 보였던 환자 22명 중 18명이 말기 신부전으로 이행하였고 이 중 14명에서 신이식을 시행하였다. 나머지 4명중 1명은 복막투석 상태이고, 3명은 사망하였다(Fig. 1). 사망원인은 1명이 흡인성 폐렴, 1명은 복막투석 중 복막염으로, 1명은 신부전에 의한 폐부종 및 패혈증으로 사망하였다. 4명은 만성 신부전 상태를 유지하고 있다.

2. 신유지군과 신저하군에 의한 예후인자 비교

전체 50명 중 신유지군은 28명(56%), 신저하군은 22명(44%)이었고 평균 추적 관찰 기간은 신유지군은 6년 3개월±3년 7개월이었고 신저하군은 8년 2개월±4년 10개월이었다. 신유지군의 평균 신 생존기간은 74.4±43.3개월이었고 신저하군은 27.6±52.5개월이었다. 발병 연령, 남녀 성비, 단백뇨량, 혈뇨 유무, 병리 소견 중 메산지움 증식 유무는 두 군간에 차이가 없었다.

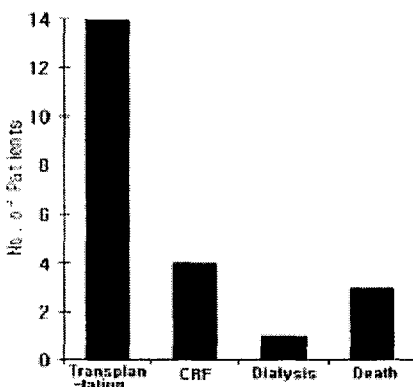


Fig 1. Current status in decreased renal function group

진단시 혈중 크레아티닌치는 신유지군이 0.72±0.35 mg/dL이고 신저하군이 3.59±4.10 mg/dL으로 두 군간에 상당한 차이를 보였다(P=0.001).

신유지군 중 4명(14%)이 고혈압이 동반되었고 신저하군에서는 8명(36%)이 고혈압이 동반되어 신저하군에서 진단 당시 고혈압이 동반된 예가 많았으나 통계적 유의성은 없었다(P=0.07).

전체 환자 50명에서 초기 스테로이드 치료에 대한 반응은 완전 관해군이 14명(28%), 부분관해군이 16명(32%), 불응군이 18명(36%)이었다. 신유지군과 신저하군을 나누어 각각을 비교하면 완전관해는 14명(50%), 0명(0%), 부분관해는 10명(36%), 6명(27%), 불응군은 4명(14%), 14명(64%)으로 신유지군에서 치료성적이 높게 나타나는 것을 알수 있으며 통계적으로 유의했다(P=0.001).

병리소견 중에는 사구체 경화증 침범 정도, 세뇨관 간질 변화 유무, 혈관변화 유무가 신유지군과 신저하군에서 의미있는 차이를 보였으며 신유지군은 사구체 경화증 침범 정도가 21.7±15.9%, 신저하군은 65.7±33.2%이었고(P=0.001), 중등도 이상의 세뇨관 간질 변화는 신유지군은 4명(14%), 신저하군은 13명(59%)에서 보였다(P=0.001). 혈관 변화는 신저하군에서만 4명(18%)에서 나타났다(P=0.019)(Table 1).

3. 신생존율에 의한 예후인자 비교

성별, 발병 연령, 혈뇨 유무, 단백뇨량, 메산지움 증식 유무에 따른 신생존율의 차이는 없었다.

진단 당시 혈중 크레아티닌치가 높았던 군 21명(>1.2 mg/dL)에서는 5년 신생존율이 9.5%로 정상이었던 군 29명(≤1.2 mg/dL)의 51.7%에 비해 통계학적으로 의미있는 차이를 보였고(P=0.016)(Fig. 2), 진단 당시 고혈압을 보인 환자는 12명(24%)으로 정상 혈압군 38명(76%)과 비교해 보면 5년 신생존율이 16.7%와 39.5%로 역시 유의한 차이를 보였다(P=0.039).

초기 스테로이드 치료에 대한 반응에 따라 5년 신생존율에 의미있는 차이를 보였는데 완전 관해군(14명)은 57.1%, 부분 관해군(16명)은 31.3%, 불응군(18명)은 22.2%이었다(P=0.005).

면역 억제제 치료는 43명에서 하였는데 치료에 반응하여 완전 관해를 보인 군은 13명(30%), 부분관해를 보인 군은 17명(40%)이었고 13명(30%)은 반응을 보이지 않았다.

면역 억제제에 반응하여 완전 관해를 보인 군은 5년 신생존율이 53.3%로 불응군의 21.4%에 비해 통계적으로 유의한 차이를 보였다(P=0.002)(Table 2).

Table 1. Comparison of clinical characteristics between decreased renal function group and normal renal function group

Factors	Decreased renal function group (patients=22)	Normal renal function group (patients=28)	P-value
Age at onset(years)	8±4	8±4	NS*
Sex(M:F)	1.75:1	3:1	NS
Serum creatinine(mg/dL)	3.6±4.1	0.7±0.4	0.001
Proteinuria(g/m ² /d)	8.8±9.5	7.7±8.4	NS
Hematuria(%)	10(45%)	16(57%)	NS
Hypertension(%)	8(36%)	4(14%)	NS
Response to steroid(%)			
CR	0(0%)	14(50%)	0.001
PR	6(27%)	10(36%)	
NR	14(64%)	4(14%)	
Response to other immunosuppressants(%)			
CR	1(5%)	12(43%)	0.001
PR	5(23%)	12(43%)	
NR	12(55%)	1(4%)	
Degrees of glomerular sclerosis(%)	65.7±33.2	21.7±15.9	0.001
Mesangial hypercellularity(%)	12(55%)	17(61%)	NS
Vessel change(%)	4(18%)	0(0%)	0.019
Tubulointerstitial change(%)			
No	0(0%)	7(25%)	0.001
Focal	9(41%)	17(61%)	
Moderate to severe	13(59%)	4(14%)	
5- year renal survival rate(%)	27.6±52.5	74.4±43.3	0.001

*NS: not significant

Table 2. Renal survival by initial clinicopathologic findings

Factors	Patients	5-year survival rate	P-value
Sex			
Male	35	37.1%	NS*
Female	15	20.0%	
Age at onset			
< 5years	11	45.5%	NS
5- 10years	22	31.8%	
> 10years	17	29.4%	
Serum creatinine(mg/dL)			
≤ 1.2	29	51.7%	0.016
> 1.2	21	9.5%	
Hematuria			
No	24	25.0%	NS
Yes	26	42.3%	
Hypertension			
No	38	39.5%	0.039
Yes	12	16.7%	
Proteinuria(g/m²/d)			
≤ 2	11	27.3%	NS
> 2	39	35.9%	
Response to initial steroid treatment			
No response	18	22.2%	0.005
Partial remission	16	31.3%	
Complete remission	14	57.1%	
Response to other immunosuppressants			
No response	13	21.4%	0.002
Partial remission	17	31.6%	
Complete remission	13	53.3%	
Degrees of Glomerular sclerosis			
≤ 20%	18	55.6%	0.001
20- 50%	17	29.4%	
> 50%	15	13.3%	
Mesangial hypercellularity			
No	29	37.9%	NS
Yes	21	28.6%	
Tubulointerstitial change			
No	7	57.1%	0.046
Mild	26	34.6%	
Moderate to severe	17	23.5%	
Vessel change			
No	46	37.0%	0.04
Yes	4	0%	

*NS: not significant

사구체 경화증의 침범정도에 따라 세 군으로 분류하면 20%이하인 경우가 18명, 20~50%인 경우가 17명, 50%이상인 경우가 15명이었고, 각각 5년 신생존율은 55.6%, 29.4%, 13.3%로 세 군간에 의미있는 차이를 보였다($P=0.001$).

세뇨관 간질 변화에 따라 분류하면 변화가 없는 군이 7명, 경도의 변화가 26명, 중등도 이상의 변화는 17명이었고 5년 신생존율은 각각 57.1%, 34.6%, 23.5%이었고($P=0.046$), 혈관 변화는 4명에서 동반되었는데 37개월만에 모두 신기능 저하가 동반되어 혈관 변화가 없는 군에 비해 신생존율이 유의하게 낮았다($P=0.04$)(Table 2).

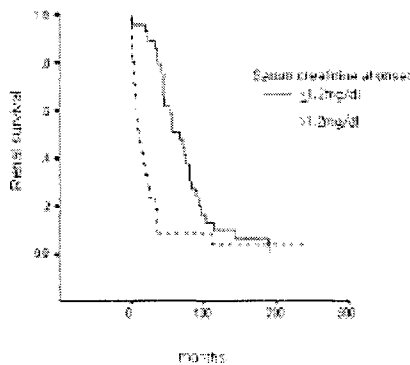


Fig 2. Renal survival by initial serum creatinine level

면역 형광 검사상 면역 글로블린 M(IgM)이 관찰된 경우가 25예이었고, 26예에서 C3 5예에서 C1q의 침착을 보였으며, 섬유소원(fibrinogen)의 침착도 5예에서 관찰할 수 있었고 11예에서는 면역 글로블린 G(IgG)의 침착을 동반하였으며 7예에서 면역 글로블린 A(IgA)의 침착을 보였다.

4. 신부전 진행 속도에 의한 예후인자 비교

전체 환자 50명 중에서 22명(44%)이 신기능 저하로 진행되었다. 이들 22명 중 어떤 환자는 진단 당시부터 신부전 상태였으며 어떤 환자는 9년 3개월만에 신부전

으로 진행되어 신부전으로 진행되는 기간에 영향을 주는 인자를 알아 보고자 하였다.

진단 당시 임상 소견에서 성별, 혈중 크레아티닌치, 혈뇨 유무, 단백뇨량은 유의한 차이가 없었으나 발병 연령에 따라 5세 미만, 5~10세, 10세 이상의 군으로 나뉘었을 때 5세 미만의 군에서는 5.3 ± 3.8 개월만에 신부전으로 진행하였고 10세 이상의 군에서는 44.0 ± 86.0 개월만에 신부전으로 진행하여 발병 연령이 어릴수록 급속히 신부전으로 진행되는 것을 짐작할 수 있었으나 통계적으로 유의하지는 않았다($P=0.263$).

고혈압이 동반된 군(8명)에서 신부전 진행기간은 22.6 ± 37.5 개월로 정상 혈압군(14명)의 30.4 ± 60.0 개월보다 더 빠른 것으로 나왔으나 통계적 의의는 없었다($P=0.746$).

초기 스테로이드 치료에 완전 관해를 보인 군은 없었으며 부분 관해를 보인 군은 6명으로 신부전 진행기간이 47.5 ± 93.1 개월이었고 불응군 14명은 22.9 ± 28.4 개월만에 신부전으로 진행하였다($P=0.368$).

병리 소견 중 사구체 경화증 침범 정도, 메산지움 증식 유무, 세뇨관 간질 변화 유무는 신부전 진행기간에 차이를 보이지 않았고 혈관 변화를 보인 환자 4명에서 모두 신부전으로 진행하였으며 19.0 ± 15.3 개월로 나머지 군의 29.5 ± 57.8 개월에 비해 빠른 진행 속도를 보였으나 통계적인 의의는 없었다($P=0.727$)(Table 3).

고 찰

국소성 분절성 사구체 경화증은 임상적으로는 단백뇨를 보이고 병리학적으로는 분절성 사구체 반흔을 보이는 신증후군의 일종으로 혈뇨, 고혈압, 진단당시 신부전, 스테로이드 치료에 대한 불량한 반응, 말기 신부전으로의 진행 등의 특징으로 미세 변화 신증후군과 구별된다.

국소성 분절성 사구체 경화증에서 말기 신부전으로의 진행은 지난 20년간의 보고에서 13-78%정도로 다양하게 보고되었으며^{8,19}, 이러한 사실은 환자군의 특성에 따라 병의 위험요소와 예후가 다를 수 있다는 것을 반영해 준다. 본 고찰에서도 국소성 분절성 사구체

Table 3. The rate of progression to chronic renal failure in decreased renal function group

Factors	Patients	Time to CRF(months)	P- value
Age at onset(years)			
<5	3	5.3±3.8	NS*
5- 10	12	23.6±30.0	
>10	7	44.0±86.0	
Hypertension			
No	14	30.4±60.6	NS
Yes	8	22.6±37.5	
Response to steroid treatment			
CR	0	0	NS
PR	6	47.5±93.1	
NR	14	22.9±28.4	
Degrees of glomerulosclerosis			
<20%	1	24	NS
20- 50%	8	21.0±36.8	
>50%	13	31.9±63.1	
Vessel change			
No	18	29.5±57.8	NS
Yes	4	19.0±15.3	

*NS: not significant

경화증으로 진단 받은 환자들의 44%에서 신부전으로 진행하였으며 이전의 보고들과 크게 다르지 않음을 알 수 있다.

Korbet 등(2001)은 국소성 분절성 사구체 경화증에서 신증후군 범위의 단백뇨(>3~3.5 g/24h)가 동반된 경우 예후가 불량하며 6~8년 이내에 말기 신부전으로 진행한다고 했으며 대량 단백뇨(>10 g/24h)를 보인 경우 더욱 악성으로 진행하고 3년내에 말기 신부전으로 된다고 하였다^{32,33}. 그러나 본 고찰에서는 단백뇨량은 신생존율과 무관하였으며 신저하군에서 더 증가된 소견도 없었다.

진단 당시 혈중 크레아티닌치는 여러 보고에서 예후 인자로 나타났으며 Valeri 등(1996)은 진단 당시 혈중 크레아티닌치가 높았을 때와 치료반응이 불량한 경우

를 말기 신부전으로의 예측인자로 보고하였다²⁴. 본 고찰에서도 진단 당시 혈중 크레아티닌치가 높았던 경우에 신생존율이 저하되었으며 신유지군과 신저하군을 비교할 때도 같은 결과를 보였다.

Ibels 등(1998)의 보고에서는 말기 신부전으로 진행 하는데 통계적으로 유의있는 임상소견으로 진단 당시 고혈압, 신기능 저하, 대량 단백뇨를 보고하였는데²⁵, 본 고찰에서도 고혈압이 동반된 환자에서 5년 신생존율이 낮고 신저하군에서 고혈압 동반이 많은 것을 알 수 있었다.

초기 스테로이드 치료에 대한 반응은 Jin 등(1990)의 보고에 따르면 완전 관해가 30%, 부분 관해가 39%이었으며 31%는 치료에 반응이 없었으며²⁶, 허 등(1994)의 보고에 의하면 완전관해 54%, 부분관해 28%, 불응

군이 18%이었다²⁾ 본 고찰에서도 각각 28%, 32%, 36%로 비슷한 성적을 보였다.

SPNSG(1985)의 보고에서는 56명 중 16명에서 스테로이드 치료에 반응을 보였는데 이들의 결과가 치료반응이 불량했던 군과 차이가 없었다고 하였으나²⁾ 본 고찰에서는 초기 스테로이드 반응이 좋았던 군에서 신생존율이 높았고 신유지군에서 치료성적이 훨씬 좋은 것으로 나타나 상반된 결과를 보였다. Arbus 등(1982)은 환아들 중 처음에는 치료 반응이 좋았으나 이후 18개월부터는 치료 반응이 나빠진 환아들을 보고하면서 치료 반응과 관련한 예후는 18개월 이전까지의 결과는 의미가 없다고 하였다²⁾ 본 고찰에서는 초기 스테로이드 치료에 완전 관해를 보인 후에 신부전으로 진행된 환아는 없었으나 부분 관해를 보였던 환아 16명 중 6명에서 신부전으로 진행하였다.

Weiss 등(1986)은 급속 진행형 국소성 분절성 사구체 경화증 환자들의 신생검 소견에서 사구체 모세혈관벽의 분절성 협착과 상피 세포 증식이 동반되어 있는 것을 관찰하였으며³⁾ Valeri 등(1996)은 이러한 병리 소견이 있을 때 임상소견이 보다 불량하며 신부전으로의 진행기간이 짧다고 보고하였다²⁾

Korbet 등(2001)도 병리소견상 사구체 모세혈관 협착과 염증세포 증가가 있을때 고혈압, 혈뇨, 대량 단백뇨 및 진단시 신부전을 자주 동반하며 사구체 경화증 침범정도과 세뇨관 간질변화가 더욱 심하고 치료에 대한 반응도 더욱 나쁘다고 하였다³⁾

본 고찰에서도 사구체 경화증 침범정도과 세뇨관 간질변화가 많았던 군에서 신생존율이 낮고 신부전으로의 진행이 많아서 같은 결과를 볼수 있었다.

사구체 경화증 침범정도과 예후와의 관련성은 여러 보고에서 나타나는데 국내 보고에서도 100명의 환아 중 사구체 경화증의 침범정도가 20% 이상인 경우 39명과 20% 미만인 경우 61명에서 5년, 10년 신생존율을 비교했을 때 20%이상인 군은 93.6%, 78.2%이었고 20%미만인 군은 70.7%, 56.2%로 유의한 차이를 보였다²⁾

Schwartz 등(1995)은 메산지움 증식이 있는 경우 말기 신부전으로 진행된다는 것을 발견하지 못하였다고

하며³⁾ 본 고찰에서도 통계학적인 차이를 볼 수 없었다.

혈관변화는 4명에서 관찰되었는데 5년 신생존율이 혈관 변화가 없는 군의 37%에 비해 37개월만에 모두 신부전으로 진행하여 Ibels등(1998)의 보고와 일치하였다²⁾

Valeri 등(1996)의 보고에 의하면 병리 소견상 사구체 모세혈관 협착이 있으면서 세포 증식이 있는 군에서 말기 신부전으로의 기간이 13개월로 나머지 군의 62.5개월에 비해 급속히 진행되었으며 진단 당시 크레아티닌치가 높았던 경우와 치료 반응이 불량한 경우에 신부전으로의 진행 속도가 빠르다고 보고하였다²⁾

본 고찰에서도 신부전 진행속도를 예측할 수 있는 인자를 알아보려고 자료분석을 하였으나 통계적으로 유의있는 결과는 나오지 않았다.

본 고찰에서 발병 연령을 5세 이하, 5~10세, 10세 이상으로 나누어 비교한 결과 신생존율의 차이는 없었으나 신부전으로 진행되는 속도는 나이가 어릴수록 빨라지는 것을 알 수 있었다. Gulati 등(2000)은 환아들을 12세 미만과 12세 이상으로 나누어 비교하였는데 12세 이상군에서 고혈압, 혈뇨 및 사구체 경화증 침범정도, 메산지움 증식, 혈관 변화가 많았으며 스테로이드 치료반응도 불량하고 신부전으로의 진행도 많았다고 하였다³⁾ 그러나 Ibels 등(1998)은 나이가 어릴수록 신부전으로의 진행이 많은 것으로 보고하여 상반된 의견을 보였다²⁾

진단 당시 고혈압이 동반된 경우와 스테로이드 반응이 불량했던 경우에도 신부전 진행속도가 그렇지 않은 경우에 비해 빨랐으나 의의는 없었다.

Brown 등(1978)은 발병으로부터 2년 6개월만에 모두 신부전으로 진행된 환아 11예를 보고하였는데 임상적 특징으로는 나이가 어리고, 심한 단백뇨와 고혈압, 현미경적 혈뇨가 있었고 비선택적 단백지수와 극심한 고콜레스테롤혈증을 보였고, 병리학적 특징으로는 혈관 비후가 있었다고 하였다³⁾ 본 고찰에서도 혈관 비후가 있었던 4예에서 신부전 진행속도가 빨랐으며 신생존율도 낮고 모두 신부전으로 진행되어 불량한 예후 인자로 생각되었다.

이상의 고찰에서 저자들은 소아의 국소성 분절성 사구체 경화증의 예후인자를 알아보았으며 이전의 보고들과 크게 다르지 않음을 알 수 있었다. 예후인자를 미리 앞으로써 치료 방침을 세우고 경과를 예측하는 데 도움이 되리라 생각한다.

한 글 요 약

목 적 : 국소성 분절성 사구체 경화증 환자에서 장기예후를 예측하기 위한 많은 노력들이 있어 왔으나 현재까지 정립된 의견은 없는 상태이며, 특히 소아환자인 경우는 보고된 논문이 별로 없는 상태이다. 이에 저자들은 그동안 경험한 국소성 분절성 사구체 경화증 환자들에서 장기예후에 영향을 줄 수 있는 인자들을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 1990년 1월부터 1999년 12월까지 연세 의료원에서 신생검을 시행하여 병리 소견상 국소성 분절성 사구체 경화증으로 확진된 환자 50명에서 후향적 방법으로 자료 분석을 시행하였다. 진단 당시 임상검사소견, 치료에 대한 반응 및 병리소견을 바탕으로 신기능 유지군과 신기능 저하군을 비교하고 신생존율을 알아보았으며 신부전으로 진행되는 속도에 영향을 미치는 인자도 검토하였다.

결 과 : 평균 발병연령은 8년 1개월이며 남녀 성비는 2.3 : 1이었으며 평균 추적 관찰 기간은 7년 1개월이었다. 전체 50명에서의 신생존율은 5년에 34%, 10년에 8%이었고 신기능유지군의 5년 신생존율은 74%이었고 신기능저하군은 27%이었다. 신기능유지군과 신기능저하군을 비교했을 때 발병연령, 성별, 단백뇨량, 혈뇨유무, 고혈압유무, 조직학적으로 메산지움 증식유무는 차이가 없었으며 신기능저하군에서 진단 당시 혈중 크레아티닌치가 높았고 치료반응이 불량했으며 사구체 경화증 침범정도 및 세뇨관 간질 변화가 많았고 혈관변화를 동반하였다(P < 0.05). 5년 신생존율은 진단 당시 크레아티닌치가 높았던 경우, 고혈압이 있었던 경우, 치료반응이 불량한 경우, 사구체 경화증 침범정도와 세뇨관 간질변화가 많았던 경우, 혈관 변화가 동반된 경우에 통계

학적으로 유의하게 낮은 것으로 나왔다(P < 0.05). 신부전으로의 진행속도는 통계적으로 유의한 예측인자는 없었으나 발병연령이 어릴때, 고혈압이 있을때, 치료반응이 나쁠 때 그리고 신생검 상 혈관 변화가 동반될때 급속히 진행되는 것을 알 수 있었다(P > 0.05).

결 론 : 이상의 고찰에서 소아의 국소성 분절성 사구체 경화증의 장기예후에 영향을 미치는 인자를 알아보았으며 이러한 예후인자를 미리 예측함으로써 치료 방침을 세우고 경과를 예측하는 데 도움이 되리라 생각한다.

참 고 문 헌

- 1) Habib R, Kleinknecht C. The primary nephrotic syndrome of childhood. Classification and clinicopathologic study of 406 cases. *Pathol Annu* 1971 ; 6 : 417- 74.
- 2) International Study of Kidney Disease in Children. The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. *J Pediatr* 1981 ; 98 : 561-4.
- 3) Beaufils H, Alphonse JK, Guedon J, Legrain M. Focal glomerulosclerosis: natural history and treatment. A report of 70 cases. *Nephron* 1978 ; 21 : 75- 85.
- 4) Haas M, Spargo BH, Coventry S. Increasing incidence of focal segmental glomerulosclerosis among adult nephropathies: a 20-year renal biopsy study. *Am J Kidney Dis* 1995 ; 26 : 740- 50.
- 5) Ichikawa I, Fogo A. Focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol* 1996 ; 10 : 374-91.
- 6) Mendoza SA, Tune BM. Treatment of childhood nephrotic syndrome. *J Am Soc*

- Nephrol 1992 ; 3 : 889- 94.
- 7) Churg J, Habib R, White RH. Pathology of the nephrotic syndrome in children: a report for the International Study of Kidney Disease in Children. Lancet 1970 ; 760 : 1299- 302.
 - 8) Lichtig C, Ben-Izhak O, On A, Levy J, Allon U. Child-hood minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis: a continuous spectrum of disease? Pathologic study of 33 cases with long-term follow-up. Am J Nephrol 1991 ; 11 : 325- 31.
 - 9) Ingulli E, Tejani A. Racial differences in the incidence and renal outcome of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis in children. Pediatr Nephrol 1991 ; 5 : 393- 97.
 - 10) Tufro-McReddie A, Alvarez E, Arrizurieta E, Repetto H. Focal glomerulosclerosis in children: an Argentinian experience. Pediatr Nephrol 1992 ; 6 : 158- 61.
 - 11) Tsau YK, Chen CH, Tsai WS, Sheu JN, Kuo PJ, Hsu HC. Focal glomerulosclerosis manifested with nephrotic syndrome. Acta Paediatr Sin 1989 ; 30 : 401- 07.
 - 12) Roy S 3rd, Stapleton FB. Focal segmental glomerulosclerosis in children: comparison of nonedematous and edematous patients. Pediatr Nephrol 1987 ; 1 : 281- 85.
 - 13) Pei Y, Cattran D, Delmore T, Katz A, Lang A, Rance P. Evidence suggesting under-treatment in adults with idiopathic focal segmental glomerulosclerosis. Regional Glomerulonephritis Registry Study. Am J Med 1987 ; 82 : 938- 44.
 - 14) Yoshikawa N, Ito H, Akamatsu R, Matsuyama S, Hasegawa O, Nakahara C, Matsuo T. Focal segmental glomerulosclerosis with and without nephrotic syndrome in children. J Pediatr 1986 ; 109 : 65- 0.
 - 15) Arbus GS, Poucell S, Bachevie GS, Baomal R. Focal segmental glomerulosclerosis with idiopathic nephrotic syndrome: three types of clinical response. J Pediatr 1982 ; 101 : 40- 5.
 - 16) Ellis D, Kapur S, Antonovych TT, Salcedo JR, Yunis EJ. Focal glomerulosclerosis in children: correlation of histology with prognosis. J Pediatr 1978 ; 93 : 762- 68.
 - 17) Mongeau JG, Corneille L, Robitaille P, O'Regan S, Pelletier M. Primary nephrosis in childhood associated with focal glomerular sclerosis: is long-term prognosis that severe? Kidney Int 1981 ; 20 : 743- 46.
 - 18) Mongeau JG, Robitaille PO, Clermont MJ, Merouani A, Russo P. Focal segmental glomerulosclerosis(FSG) 20 years later. From toddler to grown up. Clin Nephrol 1993 ; 40 : 1- 6.
 - 19) Ingulli E, Tejani A. Incidence, treatment, and outcome of recurrent focal segmental glomerulosclerosis posttransplantation in 42 allografts in children a single-center experience. Transplantation 1996 ; 51 : 401- 5.
 - 20) Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Primary focal segmental glomerulosclerosis: clinical course and response to therapy. Am J Kidney Dis 1994 ; 23 : 773- 83.
 - 21) Rydel JJ, Korbet SM, Borok RZ, Schwartz MM. Focal segmental glomerular sclerosis in adults: presentation, course, and response to treatment. Am J Kidney Dis 1995 ; 25 : 534- 42.
 - 22) Cameron JS, Turner DR, Ogg CS, Chantler

- C, Williams DG. The long-term prognosis of patients with focal segmental glomerulosclerosis. *Clin Nephrol* 1978 ; 10 : 213-8.
- 23) Velosa JA, Holley KE, Torres VE, Offord KP. Significance of proteinuria on the outcome of renal function in patients with focal segmental glomerulosclerosis. *Mayo Clin Proc* 1983 ; 58 : 568-77.
- 24) Valeri A, Barisoni L, Appel GB, Seigle R, D'Agati V. Idiopathic collapsing focal segmental glomerulosclerosis: a clinicopathologic study. *Kidney Int* 1996 ; 50 : 1734-46.
- 25) Ibels LS, Gyory AZ, Mathony JF, Caterson RJ, Pollock CA, Waugh DA, Coulshed S. Primary focal sclerosing glomerulonephritis: a clinicopathologic analysis. *Nephrol* 1998 ; 4 : 9-17.
- 26) Jin DK, Cheong HI, Choi YC, Ko KW. Prognostic factors in the nephrotic syndrome with focal segmental glomerulosclerosis. *Korean J Nephrol* 1990 ; 9 : 186-94.
- 27) Huh J, Ha IS, Cheong HI, Choi Y. Focal segmental glomerulosclerosis in nephrotic children. *Korean J Nephrol* 1994 ; 13 : 832-40.
- 28) Southwest Pediatric Nephrology Study Group. Focal segmental glomerulosclerosis in children with idiopathic nephrotic syndrome. A report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Kidney Int* 1985 ; 27 : 442-9.
- 29) Arbus GS, Poucell S, Bachevie GS, Baumal R. Focal segmental glomerulosclerosis with idiopathic nephrotic syndrome: three types of clinical response. *J Pediatr* 1982 ; 101 : 40-5.
- 30) Korbet SM, Schwartz MM. Primary focal segmental glomerulosclerosis: a treatable lesion with variable outcomes. *Nephrol* 2001 ; 6 : 47-56
- 31) Schwartz MM, Korbet SM, Rydell J, Borok R, Genchi R. Primary focal segmental glomerular sclerosis in adults: prognostic value of histologic variants. *Am J Kidney Dis* 1995 ; 25 : 845-52.
- 32) Weiss MA, Daquiaoag E, Margolin EG, Pollak VE. Nephrotic syndrome, progressive irreversible renal failure, and glomerular "collapse": a new clinicopathologic entity? *Am J Kidney Dis* 1986 ; 7 : 20-8.
- 33) Gulati S, Elhence R, Kher V, Sharma RK, Jain M, Gupta A, Gupta RK. Early versus late-onset idiopathic focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol* 2000 ; 14 : 960-4.
- 34) Brown CB, Cameron JS, Turner DR, Chantler C, Ogg CS, Williams DG, Bewick M. Focal segmental glomerulosclerosis with rapid decline in renal function ("malignant FSGS"). *Clin Nephrol* 1978 ; 10 : 51-61.