

현미경적 혈뇨를 보이는 환자중 IgA 신병증의 증례

현미경적 혈뇨를 보이는 환자 중에 IgA 신병증을 가진 환자는 우리나라에서 빈발하는 편으로 말기신부전으로 진행할 수 있는 가능성을 염두에 두고 진료해야

주요어 : 현미경적 혈뇨, IgA 신병증

증 례

5년 전부터 학교 건강검진에서 매년 현미경적 혈뇨가 발견되었던 20세 남자로 그 동안 특별한 진단검사는 시행하지 않았다. 3주 전에 군입대를 위한 신체검사에서 다시 현미경적 혈뇨와 단백뇨가 확인되어 정밀검사를 위해 내원하여 조직검사를 시행하였다. 과거력, 가족력상 특이소견 없었고 음주력이나 흡연력은 없었다. 신체진찰상 혈압 110/80 mmHg, 맥박수 분당 72회이었고, 호흡수 분당 15회, 체온은 36.6℃이었으며 구강과 경부, 흉부, 복부 진찰에서 특별한 소견은 없었다.

검사 결과 : 말초혈액검사 결과 백혈구 $7,380/\text{mm}^3$, 혈색소 15.1 g/dL, 혈소판 $226,000/\text{mm}^3$ 이었고, 생화학검사에서는 혈중요소질소 19.6 mg/dL, 크레아티닌 0.9 mg/dL, 총단백 7.2 g/dL, 알부민 4.3 g/dL, 총콜레스테롤 181 mg/dL, 전해질 및 AST/ALT는 정상이었다. 소변검사에서 비중 1.025, pH 5.0, RBC 10-19/HPF(이형적혈구 5%), WBC 0-2/HPF, 단백질 (2+)였고 24시간 단백뇨량은 422 mg/day였다. 또한 HBs Ag, anti-HBs, anti-HCV, 항류마티스인자, 항핵항체, anti-HIV는 모두 음성이었다. 면역혈청검사에서는 C3, C4는 정상이었고, IgA는 736 mg/dL (정상 범위: 90-450 mg/dL)로 증가되었으며 ASO 역가도 288 IU/mL (정상 범위: 0-200 IU/mL)로 상승하였다. 흉부 방사선검사와 심전도 검사에서는 특별한 소견은 관찰되지 않았다. 복부 초음파검사에서 수신증은 없었으며 신장 크기도 우측 10.5 cm, 좌측 10.6 cm로 정상이었다.

신생검 결과: 광학 현미경에서는 신장 조직에서 9개의 사구체가 확인되었고, 그 중 한 개의 사구체에서 전반적인 경화 소견이 관찰되었다. 대부분의 사구체는 정상보다 크기가 약간 증가되었으나 세포 충실성 (cellularity)은 정상이었다. 메산지움 기질이 약간 확장되어 보였고, 세뇨관은 국소적으로 위축되어 있었다 (그림 1). 면역형광검사에서는 4개의 사구체가 관찰되었고,

메산지움에 IgA(2+)소견을 보였다 (그림 2).

치료 및 경과: 신생검 1달 후에 시행한 24시간 소변검사에서 단백뇨가 620 mg로 증가하였고, Candesartan 8 mg/day을 투여하기 시작하였다. 약 1년 동안 추적관찰 중인 상태이며, 추적 검사에서 현미경적 혈뇨는 지속되고 있고, 일회 소변의 단백질: 크레아티닌 비는 0.32이고 혈청크레아티닌 수치는 1.0 mg/dL로 유지되고 있다.

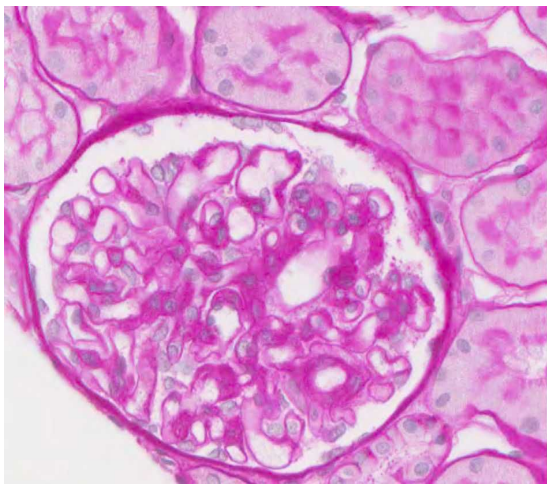


그림 1

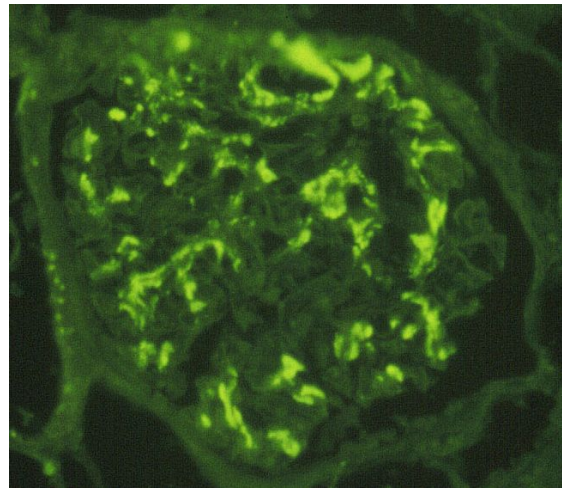


그림 2

해설

무증상의 사구체성 혈뇨 중에서 제일 많은 원인은 IgA 신병증, 얇은 사구체 기저막병(Thin basement membrane disease)과 Alport증후군이 있을 수 있는데 진료 중에 무증상의 현미경적 혈뇨가 발견되나 양이 많지 않을 경우에는 대개 일과성으로 생각하고 소변검사를 반복하는 수준에서 지나치는 경우가 많다. 그러나 위의 증례와 같이 수년간 지속되는 혈뇨가 있을 때에는 예후를 고려해서 기저질환이 무엇인지 확인하는 과정이 필요하고 이를 위해 말기신부전으로 진행할 위험이 있는지의 여부에 대한 평가를 신장 조직검사를 통해서 할 수 있다. 교과서적으로는 소변 검사상 이형적혈구나 적혈구 침사가 있을 때, 하루 500mg 이상의 단백뇨가 있을 때, 혈청학적 증거나 전신 질환의 증거가 있을 때, 신증후군이나 급격히 신장기능이 저하되는 임상상을 보일 때 신장 조직검사를 고려할 수 있으므로 혈뇨를 가진 환자들의 경과관찰 기간 동안 위와 같은 증거들을 찾아보는데 주의를 기울여야 하겠다. 환자의 기저질환이 IgA 신병증으로 나온 경우는 무증상의 사구체성 혈뇨 중에서 말기신부전의 위험이 큰 편에 속하므로 조직검사

결과 및 임상양상을 고려해서 적절한 치료를 시작하는 것이 중요하다.

고 찰

IgA 신증 (IgA nephropathy)은 주로 사구체간질에 IgA가 침착하는 질병으로 세계적으로 가장 흔한 사구체 신염이다. 각 나라별로 질환의 발생율이 다양하므로 지역적 또는 인종간의 차이와 함께 신장조직검사의 적응증에도 차이가 있을 수 있다. 병의 진행과정상 10% 이내의 환자에서는 노이상이 저절로 소실되어 자연관해 되기도 하지만 대부분의 환자들에서 어느 정도의 서서히 진행되는 신기능 장애를 보이게 된다. 40 ~ 50%의 환자에서는 만성 신질환으로 진행하여 25년 내에 투석이나 신장이식을 필요로 하는 말기 신부전에 이르는 질환이므로 진료 시에 주의가 필요하다.

1. 악화인자에는 어떤 것들이 있나?

IgA 신병증 환자들에서 신장질환의 진행과 밀접한 관련이 있는 악화인자를 알아내어 교정이 가능한 요인들을 제거하는 것이 매우 중요하다. 말기신부전으로 진행과 밀접한 관련이 있는 IgA 신병증의 신장조직소견으로는 간질성 섬유화, 세뇨관위축 및 사구체 경화 등이 있다. 사구체 모세혈관고리와 메산지움 내의 면역복합체 침착 유무, 그리고 반월상 형성 등도 중요한 예후 인자로 이야기 되고 있다. 최근까지 IgA 신병증 환자들을 대상으로 한 여러 임상 연구들에서 비교적 공통적으로 불량한 예후와 관련이 있는 요소들로는 지속적인 고혈압, 하루 1g 이상의 단백뇨, 신기능 부전, 신증후군 등이 알려져 있다. 남성 또는 진단 당시에 나이가 많았던 경우도 좋지 않은 임상경과와 관련이 있다. 육안적 혈뇨의 유무에 따른 임상경과의 예후에 대해서는 논란이 많다. 육안적 혈뇨는 상기도 감염과 관련된 일시적인 염증성 변화와 관련이 있는 반면에 지속적인 현미경적 혈뇨는 지속적으로 진행되는 염증성 변화를 나타낼 가능성도 있다. 한편 편도선염 등 상기도 감염 후 육안적 혈뇨 및 단백뇨의 악화가 잘 나타나기 때문에 편도선염 등 상기도의 감염이 있을 때 신장에 미치는 영향에 대한 정확한 기전은 잘 알려져 있지 않지만 IgA 신병증의 발병 또는 진행과 밀접한 관련이 있을 것으로 추정된다. 이에 따른 편도선 절제를 시도한 연구들이 있는데 IgA 신병증의 장기적인 예후에 대해서는 아직 논란의 여지가 많아 앞으로 좀 더 많은 환자들을 대상으로 하는 연구가 필요할 것이다.

2. 언제 치료를 시작해야 할까?

IgA 신병증은 다양한 임상 경과를 보이며 환자마다 일률적인 치료법을 적용하는 데에는

우리가 따른다. IgA 신병증 진단 시 환자의 임상 혹은 병리학적 지표가 비교적 경미하다고 하여도 추후 임상경과를 예측할 수 없다. 따라서 정기적인 혈압측정, 뇨검사와 신기능 검사가 필요하고 단백뇨가 있는 IgA 신병증 환자에서 다음과 같이 단백뇨량에 따른 단계별 치료 원칙이 필요할 것으로 생각된다. 단백뇨량이 1일 500 mg 이내의 정도의 단백뇨인 경우에는 특별한 치료 없이 단순한 경과 관찰을 하고, 500-1000 mg 정도의 중등도의 단백뇨를 보이는 경우에는 1차적으로 Angiotensin-converting enzyme inhibitors (이하 ACEi)나 Angiotensin receptor blocker (이하 ARB)의 단독요법으로 125/75 mmHg 정도로 혈압을 유지시키는 것이 필요하며, ACEi 혹은 ARB를 단독 투여하여도 단백뇨가 50% 이상 감소되지 않으면 ACEi + ARB의 병합요법이 다음 단계로 추천된다. 마지막 단계로서 이와 같은 중등도의 단백뇨를 보이지만 신조직 검사에서 심한 조직학적 소견을 보이거나 ACEi + ARB 병합요법을 충분히 시행했음에도 불구하고 단백뇨가 감소가 나타나지 않고 오히려 1,000 mg/일 이상으로 증가된다면 좀더 적극적인 치료차원에서 6월간 단기적으로 스테로이드를 추가 투여하는 병합치료를 고려해볼 필요가 있다고 생각된다. 급격한 신기능 저하를 보이면서 신조직 검사상 반월상 (crescent) 증식이 보일 때는 cyclophosphamide와 같은 alkylating 제제까지 단기간 투여하는 방법이 제시되고 있다. (표 1)

(표 1) 단백뇨에 근거한 IgA 신병증의 단계별 접근

Step	Proteinuria (mg/day)	Treatment
I	<500	No specific treatment; blood pressure target 130/80 mmHg, including ACEi or ARB
II	600 ~ 1000	ACEi or ARB with blood pressure target of 125/75 mmHg
III†	50% increase	Combined ACEi + ARB
IV	1000 이상	Previous treatment + 6-month steroid
V‡	1000 이상	Previous treatment + cytotoxic drugs

†More than 50% increase in proteinuria over 6-months follow-up

‡In the case of progressively worsening renal function

3. 최근 시도되고 있는 치료법은 어떤 것이 있나?

최근 어유에 함유된 Omega-3 지방산, 편도절제술, 항응고제, 항산화제, 스타틴계열 약물이 IgA 신염 치료에 효과적이라고 일부의 연구들에서 보고되어 왔다. 그러나 이들 약물의 사용과 시술법에 대해서는 연구대상환자들의 수가 적고 전향적인 연구가 부족하여 적절한 연구를 통해 검증된 것으로 보기는 어려우며, 이들의 임상적인 유용성이나 치료효과에 대해서는 객관적으로 입증되고 있지 않다.

참 고

1. Donadio JV, Grande JP : IgA nephropathy. *N Engl J Med* 347:738-748, 2002
2. D'Amico G: Natural history of idiopathic IgA nephropathy : Role of clinical and histological prognostic factors. *Am J Kidney Dis* 36: 227-237, 2000
3. Coppo R, D'Amico G : Factors predicting progression of IgA nephropathies. *J Nephrol* 18: 503-512, 2005
4. Haas M : Histologic subclassification of IgA nephropathy : A clinicopathologic study of 244 cases. *Am J Kidney Dis* 29:829-842, 1997
5. Barratt J, Feehally J: IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 16:2088-2097, 2005
6. Floege J, Eitner F: Present and future therapy options in IgA-nephropathy. *J Nephrol* 18:354-361, 2005
7. Barratt J, Feehally J: Treatment of IgA nephropathy. *Kidney Int* 69:1934-1938, 2006
8. Hwang SJ, Choi SY, Cho SY, Park JY, Jung KH, Moon JY, Lee SH, Lee TW, Ihm CG: Retrospective comparisons about effects of angiotensin II receptor blocker and or steroid on proteinuria reduction and renal protection in IgA nephropathy patients with proteinuria less than 1 g/gCr. *Korean J Nephrol* 28:579-587, 2009
9. Lv J, Zhang H, Chen Y, Li G, Jiang L, Singh AK, Wang H: Combination therapy of prednisone and ACE inhibitor versus ACE-inhibitor therapy alone in patients with IgA nephropathy: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 53:26-32, 2009