

순환 항사구체 기저막 항체(Circulating Anti-GBM Ab)양성을 보인 Anti-GBM Ab disease 1예

고려의대 내과 이영호, 김난희, 장미경, 구자룡, 차대룡, 조진용, 김형규, 병리과 남병희

Goodpasture disease는 1919년 Goodpasture가 influenza 감염후 젊은 남자에서 폐출혈과 사구체 신염으로 사망한 예를 처음으로 보고한 이후 외국에서는 본 질환에 관한 많은 보고가 있었으나 국내에서는 circulating anti-GBM Ab도 확진된 경우는 아직 보고된바 없다. 분자생물학적 연구를 통해 본 질환의 발생기전은 모든 사구체 기저막의 TypeIV Collagen의 α_3 Chain(NCI domain)에 대한 자가항체인 Anti-GBM Ab의 역할이 밝혀진후 최근에는 Anti-GBM Ab를 발현할 수 있는 여러가지 경락하고 예민한 검사방법이 발달하게 되었다. 본 질환은 치도를 하지 않을 경우 폐출혈 및 급성 진행성 사구체 신염의 임상경과를 밟으며 높은 사망율을 보이는 것으로 알려져 있으며 스테로이드와 기타 면역제제의 무효 효과는 아직 불투명한 실정으로 최근에는 혈장 교환술이 소개되어 현재만 임상경과의 호전이 보고되고 있다. 이에 연구자들은 최근 고대암암병원에 내원하여 방사면역법에 의하여 circulating Anti-GBM Ab의 확인과 신장조직 검사상 신상의 IgG 침착을 보인 Goodpasture's disease 1예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

- 중례 -

53세 여자 환자로 내원 3년전부터 고혈압이 있었으나 특별한 치료없이 지내던중 내원 2개월 전부터 팔리색의 소변과 오심, 심하부 불편감이 있어서 개인의원에서 치료받던중 무뇨 및 전신부종 소견과 함께 질소혈증 소견 보여 전원되었다. 내원당시 혈압은 150/80mmHg, 맥박수 분당 80회, 호흡수 분당 20회, 체온은 37°C였고 만성병색을 띠었으나 의식은 명료하였다. 두경부검사상 경막은 창백하였고 안와주위 부종과 경정맥 팽대소견을 보였다. 흉부촬영상 심음은 규칙적이었고 심장음은 들리지 않았으며, 호흡음은 부드러웠고 호흡시 나침이나 천명음은 들리지 않았다. 복부검사상 심하부에 경미한 압통이 있었으나 반사통은 없었고 만저지는 장기나 늑골격추간의 압통은 없었다. 사지의 함몰부종은 1+ 정도로 관찰되었고 신경학적 검사상 이상소견은 없었다. 입원시 말초 혈액 검사상 Hb 8.6g/dl, Hct 24.9%, 백혈구 7900/mm³(호중구 82%, 림프구 12%, 단핵구 6%)로 빈혈소견 보였고 간기능 검사는 정상이었다. 혈액학적 검사상 BUN 62mg/dl, Cr 11.8mg/dl로 질소혈증 소견을 보였고 전해질 검사에서 Na 130mEq/L, K 5.8mEq/L, Cl 103mEq/L, Ca 8.0mg/dl, P 6.0mg/dl이었다. 혈청 검사상 ASCO(200IU)이었고 CRP, RF, Cryoglobulin, FANA, ANCA등은 음성이었으며 C₃, C₄는 정상범위였다. Hbs Ag(-), Hbs Ab(+), anti-HCB(-), HIV Ab(-)이었고 소변검사상 SG 1.010 alb(+++), RBC 10-15/HPF, WBC 20-25/HPF, 24시간 뇨검사상 protein 482mg/day Cr=3ml/min였다. 내원 당시 시행한 circulating anti-GBM Ab는 2787 unit(정상: 10U이하)로 강한 양성 반응을 보였다. 내원후 실시한 신장조직 검사상 20개의 사구체가 관찰되었고 전 사구체에서 crescent가 관찰되었다. 신장조직의 PAS 염색 광학 현미경 소견상 사구체의 부분적경화, crescent 형성과 함께 세뇨관 간질부위의 심한 염증세포 침윤소견을 보였다. 면역형광 검사에서는 신상의 형광(IgG, C₃)염색 소견을 보였다. 신조직 검사소견상 Anti-GBM Ab에 의한 HPGN으로 진단하고 고용량의 스테로이드와 혈장교환술을 시행하였으나 중세호전 없이 현재 부석치료 중에 있다.

장모의 항사구체기저막 항체에 의한 사구체신염에서 반월형성의 연속적 변화에 관한 연구

한양의대 병리과, 한림의대 내과*
안혜선, 노경우*, 박문향

반월상 사구체신염은 여러 원인에 의하여 발생할 수 있고, 많은 경우 빠르게 진행하여 사구체의 경화 및 섬유화에 의한 신기능의 소실을 가져오는 질환으로 잘 알려져 있다. 반월 형성시 병리조직학적 변화는 동물실험을 통하여 상당히 밝혀져 있으나 연구자에 따라 조금씩 다른 양상을 보이고 있다. 저자들은 기니아피프 항 사구체 기저막 항체와 complete Freund's adjuvant의 혼합체로 미리 감각시킨 가토에 동일한 항체를 경피주사하고 병일 2, 4, 7, 14, 30일에 희생시켜 얻어진 신조직을 광학, 현상, 전자현미경을 이용하여 반월상 사구체 신염의 발생과정을 관찰하였고 특히 전자 현미경을 통한 관찰에 중점을 두어 다음과 같은 양상을 확인할 수 있었다. 영광현미경 소견은 IgG와 C₃의 선형 침착으로 나타났다. 전자현미경소견상 발병 2일경에 내피세포와 장축, 벽축 외피세포의 풍창이 관찰되었으며 사구체 모세혈관내에 호중구도 관찰되었다. 발병 4일경에는 호중구 및 혈소판들이 사구체 모세혈관내에서 주로 관찰되었다. 병일 7일경에 사구체 모세혈관은 내피세포의 풍창과 단핵구 및 칸기질의 증가 등으로 인한 칸기질 확장에 의하여 좁아져 있었고 내피창도 막혀 있었는데 일부 모세혈관에서는 호중구, 내피세포, 적혈구 그리고 섬유소 다발들도 관찰 되었다. 사구체기저막(GBM)은 불규칙하게 넓어지고 또한 부분적으로 주름이 지는 등의 변화를 보였다 또한 장축 외피세포의 증식과 함께 족들의 소실이 보이고, 벽축 외피세포가 증식되며 조면세포질내세망과 사립체가 뚜렷해지고 단핵구들이 세포성 반월에서도 확인되었는데 긴 방추형의 세포들과 함께 collagen 섬유들이 이 세포들 사이에서 같이 관찰되었다. 병일 14일에는 GBM의 주름과 함께 Bowman's capsule에 틈(gap)도 관찰되고 사구체 총벽의 도리가 보였고 모세혈관내에서는 많은 내피세포 및 상피세포의 탈락과 함께 많은 collagen 섬유들이 관찰되었는데 장축과 벽축 상피세포 사이에서 섬유소 다발 및 collagen 섬유 그리고 단핵구들이 관찰되었다. 병일 30일 경에는 Bowman's space가 크고 많은 내피세포에 의하여 막히고, 긴 방추형의 세포가 초기 반월 또는 concentric layer의 내면에서 관찰되며 Bowman's capsule 기저판의 소실도 같이 동반되는, 섬유세포성 반월이 관찰되었는데 심한 세노관위축, 간질 섬유화도 확인되었다.