B17

소아 신증후군에서 치료기간 및 병리조직학적 분류에 따른 Cyclosporine A 신독성의 발현빈도에 대한 연구

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 병리학교실 및 신장질환연구소*
김지홍, 김병길, 이현희, 정현주**

목적 : Cyclosporine A(CsA)의 장기적인 치료에서 CsA의 신독성에 의하여 나타나게되는 만성적인 신조직의 변화는 구심성 소동맥의 수축으로 인한 신혈류의 감소에서 시작되어, 신세뇨관의 위축과 간질조직의 섬유화를 포함하는 비특이적인 간질성 신염과 비교적 특징적으로 나타나는 사구체 주위 소동맥의 변화로 나타나게 된다. 본연구에서는 원발성 및 이차성 신증후군의 CsA 치료에서 치료기간 및 원발성 질환에 따른 조직학적인 신독성의 빈도 및 임상적인 신독성과의 관계를 알아보고 최적의 치료기간을 결정하고자 하였다.

방법 : 1986년부터 1997년 까지 연세대학교 세브란스 병원 소아과에서 신생검으로 확진된 신증후군 환아중 스테로이드 저항성 혹은 스테로이드 의존성으로 인하여 CsA로 치료 받았던 102례(미세변화신증후군 58례, 국소성분절성사구체신염 10례, 막성사구체신염 10례, 자반성신염 15례, IgA신병증 9례)를 대상으로 하였다. CsA를 미세변화신증후군은 1년간 24례, 1.5년간 12례, 2년간 22례에서 투여하였고, 국소성 분절성 사구체 경화증은 1년간 2례, 1.5년간 2례, 2년간 6례에서 투여하였으며, 막성사구체신염은 1년간 8례, 2년간 2례에서 사용하였다. 자반성신염과 IgA신병증은 모든례에서 1년간 사용하였다. 전체 대상 환아에서 치료전과 치료 종료후 1개월째 신생검을 시행하여 신독성 여부를 조사하였다.

결과 : 전체대상 환아에서 신증후군의 완전관해율은 92.2% 였다(미세변화증후군 100%, 막성사구체신염 100%, 국소성분절성사구체경화증 80%, 자반성신염 86.6%, IgA 신병증 55.5%). 스테로이드 의존성인 미세변화신증후군 및 국소성분절성사구체경화증 환아에서 CsA 치료후 6개월간의 재발의 빈도는 각각 0.5±0.7회, 0.8±0.3회로 치료전 6개월간(각각 1.8±0.8회, 2.0±0.7회)에 비하여 의미있게 감소하였다($P<0.0001$). 전체 102례의 신증후군환아중 71례(69.6%)에서 치료전후에 조직학적인 변화를 보이지 않았고 24례(23.5%)에서 간질성 신염을 보였으며 7례(6.8%)에서 특징적인 혈관변화를 보였다. 미세변화신증후군 환아에서 CsA 치료후 관찰된 간질성 신염의 빈도는 1년, 1.5년, 2년 치료군이 각각 16.6%, 33.3%, 27.2% 였고, 혈관변화의 빈도는 1년, 1.5년, 2년 치료군이 각각 0%, 16.6%, 9% 였다. 임상적인 신독성의 소견은 한례에서도 보이지 않았으며 1년이상 사용군에서 1년이하의 사용군에 비하여 통계적으로 유의하게 간질성 변화의 빈도가 증가함을 보였다($p=0.03$). 치료후 병리조직학적인 신독성을 보인 환아군과 정상소견을 보인 환아군 사이에 치료시작 당시의 연령, 성별, 원인 신질환에 있어서 의미있는 차이를 보이지 않았다.

결론 : 신증후군을 나타내는 원발성 및 이차성 신질환의 CsA 치료에서 치료기간이 의미있는 조직학적인 신독성의 위험인자로 나타났으며, 신독성의 위험을 최소화 할 수 있는 가장 최적의 CsA 치료기간은 1년 이하가 바람직하며, CsA의 신독성에 의한 조직학적인 변화는 임상적인 신기능의 감소와 무관하게 나타날 수 있으므로 신조직검사만이 유일하게 조직학적인 신독성을 찾아낼 수 있는 방법으로 생각된다.

B18

성인 국소성 분절성 사구체 경화증(FSGS) 환자의 예후인자에 관한 연구

연세대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실*, 신장질환 연구소
황재하, 노현진, 김범석, 이루다, 신석균, 강신욱, 최규헌, 이호영, 한대석, 정현주*

성인 국소성 분절성 사구체 경화증(FSGS)은 전체 말기 신부전 환자의 원인질환중 약 10-15%를 차지하며, 진단후 5년내에 약 30-50%의 환자가 말기신부전으로 진행되는 것으로 보고되고 있어 비교적 예후가 불량한 것으로 알려져 있다. 따라서 치료전에 환자의 추후 경과를 예측할 수 있는 예후인자들을 평가하는 것이 중요하겠으나, 이러한 국소성 분절성 사구체 경화증 환자의 예후인자에 관한 국내 연구는 미미한 실정이다. 이에 연자등은 1987년 부터 1997년 사이에 세브란스병원에서 신생검으로 국소성 분절성 사구체 경화증 환자로 확진된 51명의 환자중 6개월 이상 추적 관찰이 가능하였던 36명의 환자를 대상으로 임상적 인자 및 병리학적 인자를 후향적으로 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대상 환자의 평균 연령은 31.7±13.8세, 남녀비는 22:14이었으며, 신생검 당시에 고혈압을 동반한 환자는 19예(52.8%), 신부전을 동반한 환자는 11예(30.6%)이었고, 현미경적 혈뇨를 동반한 환자는 20예(55.6%)이었다. 대상 환자의 평균 단백뇨는 6.8g/일로, 1일 1.0g 미만의 단백뇨는 4예(11.1%)의 환자에서, 1.0 이상 3.5g 미만의 단백뇨는 11예(30.6%)의 환자에서 관찰되었으며, 21예(58.3%)의 환자에서는 3.5g 이상의 신증후역 단백뇨가 관찰되었다.
2. 중앙값 41개월(6 -120개월)의 기간동안 추적 관찰한 결과, 11예(30.6%)의 환자에서 혈청 크레아티닌이 신생검 당시의 2배 이상으로 증가하였고, 그 중 8예(22.2%)에서는 말기 신부전으로 진행하였으며, 2년 신생존율은 83.5%, 5년 신생존율은 64.4%이었다.
3. 신생존에 영향을 미치는 인자를 알아보기 위하여 말기 신부전으로 진행한 환자군(ESRD, n=8)과 진행하지 않은 환자군(non-ESRD, n=28)을 분류하여 분석한 결과, 환자의 연령이나 고혈압의 동반 유무, 현미경적 혈뇨의 동반 유무, 단백뇨의 정도는 양군 간에 의의있는 차이가 없었으며, 남녀비는 ESRD 환자군에서 7:1으로 non-ESRD 환자군의 1.2:1에 비하여 남자의 비율이 높은 경향을 보였다($p=0.089$). 병리학적 특성으로는 생검된 전체 사구체 중 전사구체 경화의 비율(23.4% vs. 9%, $p<0.05$)과 세뇨관 간질병변의 정도(2.13±1.25 grade vs. 1.21±0.96 grade, $p<0.05$)가 양군 사이에 의의있는 차이를 보였으며, 분절성 사구체 경화의 비율이나 사구체 경화의 위치는 의의있는 차이가 없었다.
4. 신생존에 영향을 미치는 독립적인 인자를 알아보기 위하여 다변수 분석을 시행한 결과 전사구체 경화의 비율만이 의의있는 인자이었다($p=0.033$).
5. 신증후역의 단백뇨를 동반하였던 환자 21예 중 18예에서 치료를 시행하였으며, 이 중 7예에서는 스테로이드 단독 투여, 또 다른 7예에서는 스테로이드와 사이클로포스파마이드를 병합 투여하였고, 4예에서는 스테로이드와 사이클로스포린을 병합 투여하였다. 이 가운데 10예(55.6%)의 환자가 치료에 반응하였으며(완전 관해 7예(38.9%), 부분 관해 3예(16.7%)), 8예 (44.4%)의 환자는 치료에 반응하지 않았다. 치료 반응군과 무반응군 사이의 신생검 당시의 임상적 특성과 병리학적 특성에는 의의있는 차이가 없었다.

이상의 결과로 국소성 분절성 사구체 경화증 환자에서 전사구체 경화의 비율은 환자의 신생존에 영향을 미치는 독립적인 인자인 것으로 사료된다.