급성신부전에서 조기-집중 혈액투석과 투석막 생체적합성이 신기능회복과 사망률에 미치는 영향

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

최 규 복

서 론

중환자 치료방법의 발전과 신대체요법의 방법 및 장비의 현저한 발전에도 불구하고 급성신부전 환자의 사망률은 아직도 높아 50% 이상이고 지난 30년간 크게 변하지 않았다고 보고되었다[1-4]. 최근의 국내 보고에서도 42%에서 61%의 높은 사망률을 보였다[5-8]. 이와 같이 높은 사망률을 보이는 이유로는 고령 환자가 증가하고, 내외과적 문제를 동반한 고위험군의 환자 비율이 늘어난 반면에[3, 9], 산과적 원인의 급성신부전 등 예후가 양호한 급성신부전의 발생이 감소한 때문으로 알려졌다[10]. 그러나 사망률이 높은 채로 변하지 않았어도 1990년대에는 이전에 비하여 급성신부전 환자의 병세가 격렬하고 심한 점을 감안하면, 급성신부전 환자의 예후가 향상되었다고도 볼 수 있고[11], 이는 hemodynamic monitoring과 nutritional support 등 보존적 치료방법의 발달과 신대체요법의 방법 및 장비의 현저한 발전에 기인한다고 생각된다.

그러나 신대체요법의 발전에도 불구하고, 급성신부전환자의 예후에 관계되는 Hemodialysis variations으로서 Early & Intensive hemodialysis와 Membrane Biocompatibility의 임상적 의의에 대하여는 아직 이견이 많은 실정이다.

Early & Intensive hemodialysis(조기-집중투석)

조기-집중투석이 신기능회복과 생존율을 증가시켰다는 보고들과 그렇지 않다는 보고가 있다(Table 1). Parson 등[12]은 혈뇨소질소 농도가 200mg/dL 정도일 때 혈액투석을 받은 1958년도 이전의 환자의 경우는 사망률이 88.2%였으나, 1959년 이후 혈뇨소질소 농도가 120-150mg/dL 정도일 때 혈액투석을 받은 환자에서는 사망률이 25%로 감소하였다고 보고하였다. Fischer 등[13]은 혈뇨소질소 농도가 200mg/dL 정도일 때 혈액투석을 받은 1961년도 이전의 환자의 경우는 사망률이 77%였으나, 1961년 이후 혈뇨소질소 농도가 150mg/dL 정도일 때 혈액투석을 받은 환자에서는 사망률이 51%로 감소하였다고 보고하였다. Kleinknecht 등[14]은 혈뇨소질소 농도가 164mg/dL 이상이거나 전해질 불균형이 심한 경우에만 혈액투석을 받은 1968년 7월 이전 환자의 경우는 사망률이 42%였으나, 혈뇨소질소 농도가 93mg/dL 이하가 되도록 혈액투석(prophylactic hemodialysis)을 받은 1968년 7월 이후 환자에서는 사망률이 29%로 감소하였다고

Table 1. Effect of Early-Intensive Dialysis on Mortality

Dialysis Variable	Nature of ARF	Study Design	No. Entered	Changes (P value)
Early/Intensive				
Parsons, et al.[12]	Surgical	Retrospective	33	Yes
Fischer, et al.[13]	Mixed	Retrospective	166	Yes
Kleinknecht, et al.[14]	Mixed	Retrospective	320	Yes(P<0.05)
Cogner, et al.[15]	Surgical, trauma	Rrospective	18	No(P=0.10)
Intensive				
Gillum, et al.[16]	Mixed	Prospective	34	No

보고하였다. 그러나 상기의 보고들은 후향적 연구로서 Hemodialysis variation 外에 hemodynamic monitoring과 nutritional support 등 보존적 치료방법의 발전에 따른 영향을 배제할 수 없고, 급성신부전의 원인 질환이나 동반된 내외과적인 요인들이 고려되지 못하였다. Conger[15]는 이전 연구들의 미비점을 보완하여 부상정도가 비슷한 18명의 월남전 전상자를 대상으로 하여 전향적인 연구를 시행하였다. 조기집중투석군에서는 투석전 혈뇨소질소 농도가 70mg/dL 미만, 혈청 크레아틴 농도가 5.0mg/dL 미만이 되도록 투석을 시행하였고, 비집중투석군에서는 투석전 혈뇨소질소 농도가 150mg/dL, 혈청 크레아틴 농도는 10.0 mg/dL이 될 때까지는 투석을 시행하지 않았다. 사망률은 조기집중투석군이 36%로 비집중투석군의 80%보다 낮았으나, 환자 수가 적어서 통계학적 유의성은 없었다(P=0.10).

그러나 1975년도 Conger[15]의 보고에서는 nutritional status나 항생제의 혈중 농도에 관한 조사가 이루어지지 않았고, 조기투석을 하게 되는 경우에는 자연 회복이 가능한 비교적 경도의 급성신부전 환자도 포함될 수 있다. Gillum 등[16]은 혈청 크레아틴 농도가 8.0mg/dL에 도달한 경우에 혈액투석을 시행하여 자연 회복이 가능한 급성신부전 환자를 배제시켰고, nutritional status나 항생제의 혈중 농도에 관한 조사를 병행하여 1975년도 Conger[15]의 연구를 보완한 전향적인 연구를 시행하였다. 집중투석군에서는 투석전 혈뇨소질소 농도를 60mg/dL, 혈청 크레아티닌 농도를 5.0mg/dL 이하로 유지하였고, 비집중투석군에서는 투석전 혈뇨소질소 농도를 100mg/dL, 혈청 크레아티닌 농도를 9.0mg/dL 정도가 되게하였다. 사망률은 집중투석군에서 58.8%로 비집중투석군의 47.1%와 차이가 없으므로, 급성신부전환자에서 집중투석은 도움이 되지 않고 경제적인 측면에서도 바람직하지 않다고 하였다.

또한 혈액투석중의 혈역학적인 변화는 급성신부전의 회복에 영향을 미치고, 따라서 조기혈액투석을 시행하는데 있어서 문제가 될 수 있다. 이러한 문제는 월남전 전상자를 대상으로한 연구에서 처음으로 제기되었다[17]. 월남전 당시에는 허혈성 신손상으로 급성신부전에 빠진 환자를 매일 또는 격일로 혈액투석을 실시하였고, 일시적인 저혈압이 투석중에 종종 발생하였으며, 발병 3-4주 후 사망한 환자의 부검 결과, 2-3일내에 발생한 것으로 생각되는 fresh ischemic foci가 관찰되었다고 보고되었다. 또한 Conger[18]는 동물실험을 통하여 신허혈은 신혈류자동조절기전에 장애를 유발하고, 혈액투석중의 일시적인 저혈압은 허혈성 신손상을 악화시키고 회복을 지연시킬 수 있다고 보고하였다. 실제로 혈액투석을 받은 급성신부전환자에서 혈액투석중의 일시적인 저혈압은 잔여신기능을 감소시킨다는 보고가 있다[19].

Membrane Biocompatibility
(투석막 생체적합성)

생체적합도가 낮은 cuprophane 같은 투석막과 혈액이 접촉하게 되면, 보체가 활성화되고 중성다핵구에 변화가 일어나며, 단핵구가 활성화되는 것으로 알려졌다[20]. 활성화된 단핵구는 Interleukin-1(IL-1)을 분비하고, IL-1은 혈관내피세포에서 prostacyclines를 유리시켜 투석중 저혈압을 유발할 수 도 있다고 보고되었다[21]. 전술한 바와 같이 혈액투석중의 일시적인 저혈압은 허혈성 신손상을 악화시키고 회복을 지연시킬 수 있다고 알려졌다[18-19]. 또한 활성화된 중성다핵구의 산소자유기 같은 대사산물은 신손상을 초래한다는 보고가 있고[22], ischemic ATN을 유발한 실험쥐에 cuprophane 투석막에 노출된 혈액을 주입하면, polyacrylonitrile 투석막에 노출된 혈액을 주입하는 경우보다, 신조직에 중성다핵구의 침윤이 증가되고 신기능의 회복 정도나 속도가 감소한다고 보고되었다[23]. 따라서 급성신부전에서 혈액투석시에 발생하는 투석막 생체부적합성은 신손상을 지속시키고 사망률에도 영향을 미친다고 볼 수 있다.

투석막 생체적합성 여부가 급성신부전환자의 신기능 회복과 사망율에 미치는 영향에 관한 보고들이 있다(Table 2). 이러한 문제에 대한 전향적 연구는 Schiffl 등[24]에 의하여 처음으로 이루어졌다. 수술후 급성신부전환자 52명을 대상으로 cuprophane과 polyacrylonitrile(AN69)을 사용한 경우를 비교 분석하였다. Cuprophane군에서 보체 활성화가 현저하였고 평균동맥압이 감소하였으나, AN69군에서는 변화가 없었다. Cupropane군의 사망률은 65%로 AN69군의 38%보다 높았으며(P=0.052), 생존환자의 신기능회복시까지의 투석회수(median number)는 Cupropane군이 12회(range 5-19)로 AN69군의 9회(range

Table 2. Effect of Biocompatibility on Renal Recovery and Mortality

Membrane	Mortality(%)	Renal Recovery	
		Median No. (range)	Median Time(days) (range)
Schiffl[24]			
Cuprophane	65	12 (5-19)	22 (18-30)
AN69	38	9 (3-16)	15 (8-30)
P value	0.052		
Hackim et al[27]			
Cuprophane	63 (60)*	17	33
PMMA	43 (20)*	5	11
P value	0.11 (0.01)*	0.02	0.02
Valeri[29]			
Cuprophane PMMA		3.7**	9.1**
P value		3.4**	8.8**
		NS	NS
Krutal et al.[30]			
Cuprophane	28	6.0(1-24)	
Polyamide	36	4.4(1-14)	
P value	NS	NS	

*: *Data obtained from patients without oliguria before hemodialysis*
**: *Mean value*
NS : Non-Significant

3-16)보다 많았고, 신기능이 회복되는데 걸린 시간(median time)도 Cupropane군이 22일(range 18-30)로 AN69군의 15일(range 8-30)보다 길었다. 따라서 Schiffl 등[24]은 생체적합도가 낮은 cuprophane 같은 투석막을 급성신부전환자의 혈액투석에 사용하는 것은 적합하지 않다고 하였다. 그러나 패혈증의 빈도는 Cupropane군이 26명중 12명(46%)로 AN69군의 26명중 4명(15%)로 높았다(P=0.0162). 감염은 급성신부전환자의 중요한 사망원인의 하나이다. 신부전환자의 감염에 관하여 투석막은 두가지 측면에서 영향을 미친다. 하나는 투석막이 감염과 밀접한 관계가 있는 p-cresol 같은 요독성물질이나 IL-1 또는 TNF 같은 cytokine을 제거 또는 흡착시키는 능력이고, 다른 하나는 투석막 생체부적합성에 따른 보체활성화와 식세포의 기능저하이다[25-26]. 따라서 Schiffl 등[24]이 보고한 양군 사이의 신기능 회복이나 사망률의 차이가 투석막 "flux"의 차이 때문인지 또는 투석막 생체적합성의 차이 때문인지는 확실하지 않다. Hakim 등[27]은 72명의 급성신부전 환자를 대상으로 하여 전향적 연구를 시행하였다. Cuprophane군 35명중 6명(17%), polymethylmetaacrylate(PMMA)군 37명중 6명(16%)이 패혈증으로 차이가 없었다. 따라서 투석막 생체적합성 여부가 신기능 회복이나 사망률에 미치는 영향이 Schiffl 등[24]의 경우보다는 비교적 중점적으로 조사되었다고 볼 수 있다. 전 환자군에서는 Cupropane군의 사망률은 63%로 PMMA군의 43% 보다 높아 보였으나 통계학적 유의성은 없었다(P=0.11). 그러나 투석치료전에 비핍뇨 상태였던 환자만을 대상으로 하면 Cupropane군의 사망율은 60%로 PMMA군의 20%보다 유의하게 높았다(P=0.01). 또한 전 환자군에서 신기능 회복율은 Cupropane군이 37%로 PMMA군의 62%보다 유의하게 낮았다(P=0.04). 생존환자의 신기능회복시까지의 투석회수(median number)는 Cupropane군이 17회로 PMMA군의 5회보다 많았고, 신기능이 회복되는데 걸린 시간(median time)도 Cupropane군이 33일로 PMMA군의 11일보다 길었다. 따라서 급성신부전, 특히 비핍뇨성 급성신부전에서, 투석막 생체적합성은 신기능 회복과 사망률에 중요한 영향을 미친다고 하였다. 상기의 single center study는 최근 121명의 환자를 대상으로한 multicenter study에서 확인되었다[28].

그러나 투석막 생체적합성이 신기능 회복이나 사망

률에 영향을 미치지 않는다는 보고들도 있다. Valeri 등[29]은 신이식후 급성세뇨관괴사로 인한 급성신부전 환자에서 Cuprophane군과 PMMA군 사이에 신기능 회복시까지의 투석회수(mean number 3.7 vs. 3.4) 및 시간(mean times 9.1 vs. 8.8 days)과 long term allograft outcome에 차이가 없다고 하였다. Krutal 등[30]은 급성신부전환자 57명을 대상으로 한 전향적인 연구에서, Cupropane군의 사망률은 28%로 Polyamide군의 36%와 차이가 없었고, 생존환자의 신기능회복시까지의 투석회수(median number)는 Cupropane군이 6회로 Polyamide군의 6.4회와 역시 차이가 없었다고 하였다. 특히 Hakim 등[27]의 환자 평균 연령이 Krutal 등[30]의 경우보다 약 10세 이상 낮았고 패혈증의 빈도도 낮았음에도 사망률이 더 높았고, Hakim 등[27]의 환자의 APACHE II score가 Schiffl 등[24]의 경우보다 높은데도 신기능회복시까지의 투석회수가 오히려 적은 점(5 vs. 9) 등을 감안하면, Hakim 등[27]과 Schiffl 등[24]의 결과를 받아들이는데 신중을 기할 필요가 있다고 하였다. Mujais 등[31]은 Hakim 등[27]과 Schiffl 등[24]의 연구에서 신기능회복의 기준을 "더 이상 투석이 필요하지 않은 상태"로서 막연하게 설정한 것과 제시된 자료의 통계학적 유의성이 적은 점을 지적하였다. 따라서 투석막을 포함한 여러 요인들을 고려한 완전무결한 무작위 추출이 불가능하므로, 상기와 같은 연구들에서 "Bias"가 있을 수 있음을 주의하여야 한다[32].

결 론

상기의 연구들을 종합하면, 급성신부전환자에서 언제, 얼마나 자주 혈액투석을 시행하여야 할 것인가에 대한 정설은 아직은 없다. 그러나 비경구영양 및 inotropic agent가 필요한 핍뇨성 급성신부전의 경우에는 수분과다가 심각한 요독증보다 수일 전에 선행될 수 있다. 따라서 급성신부전에서 투석의 필요성은 요독증 자체보다는 수분조절 때문인 경우가 많으며, 비핍뇨성 급성신부전인 경우라도, 패혈증이 있거나 개심술후처럼 신부전이 장기간 지속될 수 있는 경우에는, 조기투석을 하는 것이 바람직하다고 볼 수 있다. 일반적으로 저혈압을 유발하지 않고 수분조절이 되고, 혈뇨소질소 농도를 50-80mg/dL 이하로 유지하는 것이 권장된다[33, 34]. disequilibrium을 피하기 위하여 첫 3회의 투석에서는 post/pre-BUN ratio를 0.65-0.70로 유지하는 것이 좋다. 매일 투석의 경우에 첫 2-3일 동안 현재의 투석장비로 약 2시간의 투석이면 상기의 목적을 이룰 수 있다[35].

한편, 투석막 생체적합성이 급성신부전환자의 혈액투석시에 "renoprotective effect"가 있거나 사망율을 감소시킬 수 있는가에 대하여도 아직 이론이 많고, 현재 low flux polysulfone synthetic membrane을 이용한 전향적인 randomized multicenter trial이 시도되고 있다[36]. 그러나 급성신부전 환자의 혈액투석에서 Cuprophane 투석막 사용의 장점은 비용이 저렴하다는 것 이외에는 없다[37].

참 고 문 헌

1) Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT : *Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. Am J Med 74: 243-248, 1983*
2) Groeneveld ABJ, Tran DD, van der Meulen J, Nauta JJP, Thijs JG : *Acute renal failure in the medical intensive care unit: predicting, complicating factors and out come. Nephron 59: 602-610, 1991*
3) Woodrow G, Turney JH : *Cause of death in acute renal failure. Nephrol Dial Transplant 7: 230-234, 1992*
4) Brivet FG, Kleinkknecht DJ, Loirat P, Landais PJM : *Acute renal failure in intensive care units-Cause, outcome, and prognostic factors of hospital mortality: A prospective, multicenter study. Crit Care Med 24:192-198, 1996*
5) 김성수, 강웅택, 유석희, 이지훈 : 혈액투석으로 치료한 급성신부전환자의 임상상. 대한내과학회잡지 *39:783-792, 1990*
6) 이영호, 장미경, 김난희, 구자룡, 김형규, 권영주, 표희정, 박훈기, 박경식, 문창훈, 김 향, 이규백 : 투석치료를 받은 급성신부전환자에서 예후인자 분석과 사망율의 예측. 대한신장학회지 *14:58-67, 1995*
7) 장재원, 김경조, 이무송, 임채만, 김형호, 이종수, 김순배, 박정식, 중환자실 급성신부전 환자에서 *APACHE III System*의 예후적 유용성. 대한신장학회지 *15:156-163, 1996*
8) 김재필, 최남수, 임성식, 이상억, 홍화정, 홍성표, 이태원, 임천규, 김명재, 박원도, 김영훈 : 급성 신부전의 임상적 고찰. 대한내과학회지 *52:637-645, 1997*
9) Chew SL, Lins SL, Daelamans R, Dc Bore ME : *Outcome in acute renal failure. Nephrol Dial*

Transplant 7:230-234, 1992

10) Stratta P, Canavesc C, Dogliani M, Todros T, Gagliardi L, Vercellone A : *Pregnancy-related renal failure. Clin Nephrol 32:14-20, 1989*
11) McCarthy JT : *Prognosis of patients with acute renal failure in the intensive-care unit: A tale of two eras. Mayo Clin Proc 71:117-126, 1996*
12) Parsons FM, Hobson SM, Blagg CR, McCracken BH : *Optimum time for dialysis in acute reversible renal failure. Lancet 1:129-134, 1961*
13) Fischer RP, Griffen WO, Reiser M, Clark DS : *Early dialysis in the treatment of acute renal failure. Surg Gynec Obstet 123:1019-1023, 1966*
14) Kleinknecht D, Jungers P, Chanard J, Barbanel C, Ganeval D : *Uremic and non-uremic complications in acute renal failure: Evaluations of early and frequent dialysis on prognosis. Kidney Int 1:190-196, 1972*
15) Cogner JD : *A controlled evaluation of prophylactic dialysis in post-traumatic acute renal failure. J Trauma 15:1056-1063, 1975*
16) Gillum DM, Dixon BS, Yanover MJ, Kelleher SP, Shapiro MD, Benedetti RG, Dillingham MA, Paller MS, Goldberg JP, Tomford RC, Gordon JA, Cogner JD : *The role of intensive dialysis in acute renal failure. Clin Nephrol 25:249-255, 1986*
17) Cogner JD : *Acute renal failure: Diagnosis, managment, complications and prognosis in a war zone setting. Pres Concepts Intern Med 4:813-817, 1971*
18) Cogner JD : *Does hemodialysis delay recovery from acute renal failure. Semin Dial 3:146-148, 1990*
19) Manns M, Sigler MH, Teehan BP : *Advantages of continuous veno-venous hamodialysis in acute renal failure[Abstract]. J Am Soc Nephrol 6: 640, 1995*
20) Cheung AK : *Biocompatibility of hemodialysis membranes. J Am Soc Nephrol 1:150-161, 1990*
21) Dinarello CA, Koch KM, Shaldon S : *Interleukin-1 and its relevance in patients treated with hemodialysis. Kidney Int 33(suppl 24):S21-S26, 1988*
22) Shah SV : *Role of reactive oxygen metabolites in experimental glomerular disease. Kidney Int 35:1093-1106, 1989*
23) Schulman G, Fogo A, Gung A, Badr K, Hakim R : *Complement activation retards resolution of acute ischemic renal failure in the rat. Kidney Int 40:1069-1074, 1991*
24) Schiffl H, Lang SM, Konig A, Strasser T, Haider MC, Held E : *Biocompatible membranes in acute renal failure : prospective case-controlled study. Lancet 344:570-572, 1994*
25) Sigler MH, Manns M : *Membranes and device used in continuous renal replacement therapy. Seminars in Dialysis 9:98-106, 1996*
26) Vanholder R, Loo AV, Dohndt AM, Ringoir S : *The role of dialysis membrane in infection. Nephrol Dial Transplant 11(suppl 2):101-103, 1996*
27) Hakim RM, Wingard RL, Parker RA : *Effect of the dialysis membrane in the treatment of patients with acute renal failure. N Engl J Med 331:1338-1342, 1994*
28) Hakim RM, Tolkoff-Rubin N, Himmelfarb J, Wingard RL, Parker RA : *A multicenter comparison of bioincompatible and biocompatible membranes in the treatment of acute renal failure[Abstract]. J Am Soc Nephrol 5:394, 1994*
29) Valeri A : *Biocompatible membranes in acute renal failure: A study in post-cadevaric renal transplant acute tubular necrosis[Abstract]. J Am Soc Nephrol 5:481, 1994*
30) Krutal H, von Herrath D, Schaefer K : *Is the choice of membrane important for patients with acute renal failure requiring hemodialysis. Artif Organs 19:391-394, 1995*
31) Mujais SK, Ivanovich P, Bereza LA, Vidovich MI : *Dialysis in Acute renal failure-Muddying the waters. ASAIO J 41:137-139, 1995*
32) Kaplan AA, Paganini EP, Bosch JP : *Effect of the dialysis membrane in acute renal failure. N Engl J Med 332:961, 1995*
33) Kjellstrand CM, Teehan BP : *Acute renal failure. In Winchester JF ed. Replacement of renal function by dialysis. 4th ed. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers pp822-862, 1996*
34) DuBose TD, Warnock DG, Metha RL, Bonventre JV, Hammerman MR, Molitoris BA, Paller MS, Siegel NJ, Scherbenske J, Striker GE : *Acute renal failure in the 21st century: Recommendations for management and outcomes assessment. Am J Kidney dis 29:793-799, 1997*
35) Daugirdas JT : *Acute hemodialysis prescription. in Handbook of Dialysis. 2nd Edition. edited by Daugirdas JT, Ing TS, Little Brown, 1994, p78*
36) Locatelli F, Mastrangelo F, Redaelli B, Ronco C, Marcelli D, Orlandini G, and the Italian Cooperative Dialysis Study Group : *The effects of different membranes and dialysis technologies on the treatment tolerance and nutritional parameters of hemodialysis patients. Design of a prospective randomised multicenter trial. J Nephrol 7:123-129, 1994*
37) Locatelli F : *Influence of membranes on morbidity. Nephrol Dial Transplant 11(Suppl 2): 116-120, 1996*

43세 남자 환자가 내원 12일전부터 발생한 복통과 내원 10일전부터의 발열, 오한, 근육통, 핍뇨 및 호흡곤란을 주소로 응급실 경유하여 신장내과에 입원하였다. 환자는 내원 12일전 낮에 복어국을 먹은후 저녁부터 복통이 발생하였으며 상기 증상을 주소로 내원 8일전 타병원에 입원하여 급성 신부전증으로 혈액투석 및 보존적인 치료를 받았으나 증세의 호전 없어 본원으로 전원되었다. 환자의 과거력 및 가족력은 특별한 사항이 없었다.

환자는 내원 당시 전신 쇠약감, 오한, 발열, 두통, 어지러움, 호흡곤란, 복통, 설사, 핍뇨 및 부종을 호소하였다. 혈압은 160/90mmHg, 맥박수 분당 74회, 호흡수 분당 18회, 체온은 36.5℃, 신장 165cm, 체중 74kg였으며 급성 병색을 보였고 의식은 명료하였다. 피부는 따뜻하고 건조하였으며, 결막은 창백하지 않았고 공막에 황달은 없었다. 경부와 흉부 진찰 소견에서 특이한 사항은 없었으며 복부 진찰 소견에서 복부는 편평하고 부드러웠으며 장음은 정상적이었고 압통은 없었으며 간 및 비장은 촉지되지 않았다. 양측 하지에 함요부종이 관찰되었다.

내원 당시 시행한 검사소견은 말초혈액 검사에서 백혈구 7,700/mm^3 (림프구 11%, 단핵구 4%, 중성구 84%, 호산구 1%), 혈색소 8.6g/dl, 헤마토크릿 25.2 %, 혈소판 160,000/mm^3, 적혈구 침강 속도 53mm/hr, reticulocyte count 7.4%였고, 혈청 전해질 검사에서 Na 126mEq/L, K 4.0mEq/L, Cl 93mEq/L, CO_2 content 22mM/L였다. 혈청 생화학 검사에서 칼슘 7.5mg/dl, 인 6.6mg/dl, 당 78mg/dl, 혈청 요소 질소 52.4mg/dl, 크레아티닌 13.8mg/dl, 요산 8.5 mg/dl, 총 콜레스테롤 188mg/dl, 총 혈청 단백 5.4g/dl, 알부민 3.5g/dl, 총 빌리루빈 1.5mg/dl, AST 88 IU/L, ALT 178IU/L, 중성 지방 286mg/dl, 저비중지단백 21mg/dl, LDH 657U/L(LDH 1:37%, LDH 2:40%, LDH 3:12%, LDH 4:3%, LDH 5:8%), 혈청 철 56 μg/dl, TIBC 261 μg/dl, TIBC saturation 21%, ferritin 704.3ng/ml였다. 동맥혈 가스 검사에서 pH 7.449, PaO_2 107.2mmHg, $PaCO_2$ 27.7 mmHg, HCO_3 18.9mmol/L, BE -4.1 mmol/L, SaO_2 99.3%였다. 면역 혈청 검사에서는 IgG 902.7 mg/dl, IgA 182.1mg/dl, IgM 123.7mg/dl, C3 65.5mg/dl, C4 23.5mg/dl, ANCA(-)였다. Widal test 1:160 음성, CRP 양성, haptoglobin 43.3mg/dl, myoglobin 음성, direct 및 indirect Coombs' test 음성이었으며 혈액 응고 검사는 PT 95%(INR=1.04), aPTT 41.3sec, D-dimer 음성, AT-III 89%, fibrinogen 465mg/dl, anti-platelet Ab 약양성이었고, 간염 표지자 검사는 HBs Ag 음성, anti-HBc 양성, anti-HBs 양성, anti-HCV 음성이었다. 말초 혈액 도말 검사에서 적혈구는 normocytic normochromic하였고, anisocytosis, poikilocytosis, spherocytes, schistocytes, basophilic stippling 등의 소견이 관찰되었으며, 백혈구는 정상적이었고 혈소판은 감소되었다. 소변 검사는 단백뇨 3+, 혈뇨 3+, bilirubin 1+, 적혈구 many/HPF, 백혈구 5-10/ HPF였고, 대변 잠혈반응은 음성이었다. Random urine 검사에서 Na 32mmol/L, K 29.3mmol/L, Cl 23mmol/L, 크레아티닌 171.7mg/dl, 요소 질소 211.6 mg/dl, 소변 Osmol 256mosm/kg water였으며 24시간 소변검사는 요량 200ml, 단백질 4,694mg, 알부민 4,636mg, 크레아티닌 청소율 2.1ml/min/1.73m^2였다.

내원 당시 시행한 단순 흉부 방사선 소견에서 심비대와 양측 늑막 삼출의 소견을 보였으며 심전도 검사는 정상이었다. 혈액, 소변 및 인후 배양 검사에서 Enterococcus faecalis가 배양되었고 제 5병일에 시행한 복부 초음파 검사는 양측 신장에 미만성 신질환의 소견을 보였다. 혈액 투석과 항생제 투여 등의 보존적 치료를 시행하였으나 급성 신부전이 호전되지 않아 제 11병일에 초음파 유도하 신생검을 시행하였다. 그후 계속적인 보존적인 치료로 신부전 및 감염증은 호전되었으나 제 42병일에 시행한 24시간 소변 검사에서 요량은 2700ml, 단백질 16,257mg, 알부민 9,680mg, 크레아티닌 청소율 40.2ml/min/1.73m^2였고, 혈액검사에서는 혈청 BUN 21.6mg/dl, 크레아티닌 1.9mg/dl, protein 3.9g/dl, 알부민 1.8g/dl, 총 콜레스테롤 351mg/dl, 중성지방 131mg/dl 이었다. 경구용 steroid(prednisolone 60mg)투여하기 시작하였고 환자 원하여 제 44병일에 퇴원하였으며 steroid 감량하면서 외래에서 추적 관찰 중에 퇴원 5개월 만

에 1개월전부터의 양측하지의 부종으로 다시 입원하였다. 12kg의 체중 증가를 보였고 부종외의 다른 특이 증상은 없었다. 활력증후는 안정되어 있었고 양측 하지에 함요부종이 있는 것 외에는 이학적 소견에서 특이할만한 사항은 없었다. 이 당시 시행한 검사 소견은 혈청 BUN 13.2mg/dl, 혈청 크레아티닌 1.1mg/dl, protein 3.5g/dl, 알부민 1.8g/dl, 총 콜레스테롤 310mg/dl, 중성지방은 195mg/dl 였고 24시간 소변 검사에서 요량은 2300ml였고 단백질 11563mg, 알부민 10307mg, 크레아티닌 청소율 58.7ml/min/1.73m^{2}이었다. 신증후군의 원인을 규명하기 위해 환자는 제 7병일에 초음파 유도하에 신조직 검사를 재시행했다. 알부민과 이뇨제, ACE 저해제 및 지질 강하제등의 투여후 환자는 증상 호전되어 제 14병일에 퇴원하였으며 퇴원후 외래에서 prednisolone 10mg까지 차차 감량하였고 비교적 상태가 양호하였으나 퇴원 1개월 이후 추적 관찰되지 않는 상태이다.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

비교적 과거에 건강했던 43세 남환에서 빈혈, 혈소판 감소증 및 신부전을 보이면서 급성으로 발생한 질환이다. 특히 빈혈이 용혈성인 양상을 보인 것이 감별진단에 있어 중요한데, 이 환자의 경우 reticulocytosis, LDH의 증가, haptoglobin의 감소 등의 소견을 나타내었다. hemolytic anemia의 감별 진단은 Table 1과 같다.

Hemolytic anemia를 보이는 경우 가장 중요한 첫 번째 단계는 말초혈액의 도말과 Coombs' test를 시행하는 것이다. 이 환자의 도말소견상 schistocytes, anisocytosis, poikilocytosis 등의 소견을 보여 microangiopathic hemolytic anemia를 시사하였고 또한 이 환자에서 RBC의 fragmentation 소견을 보인 것은 microvascular thrombosis에 의한 mechanical trauma의 결과일 가능성이 높다. Coombs' test는 음성이었고 따라서 Table 1에서 나열한 immunehemolytic anemia를 일으키는 여러 원인은 제외될수 있겠다.

이러한 microangiopathic hemolytic anemia와 혈소판 감소 및 신부전의 존재는 진단의 범위를 좁히는데 도움을 준다. 악성 고혈압도 이러한 소견이 가능하나 이 환자는 정상 혈압이었던 경우였으므로 적합하지 않다. Disseminated intravascular coagulation(DIC)을 동반하는 septicemia의 경우도 혈소판 저하증과 신부전을 일으킬수 있고, 실제로 이 환자의 혈액 배양검사상 Enterococcus faecalis가 배양되었으므로 감별 진단하여야 하나 검사소견에서 PT, PTT치가 정상이었고 D-dimer도 정상이었으며 fibrinogen만이 경미하게 증가되어 있어 septicemia만으로 설명하기에는 어려움이 있다. 또한 virus나 그 밖의 질환, 즉 Hantavirus, Dengue hemorrhagic fever, malaria, leptospirosis 등과도 감별해야 하며 이 환자의 임상양상이나 혈청학적 검사소견으로 제외시킬수 있다.

Hemolysis를 언제나 동반하는 것은 아니지만 polyarteritis nodosa, SLE, rheumatoid

Table 1. Hemolytic Anemia : Basic Diagnostic Categories

Extrinsic factors
Immunohemolytic
idiopathic, tumors
SLE
Evan's syndrome
cold-agglutinin disease
Mechanical trauma
eclampsia
malignant hypertension
disseminated intravascular coagulopathy
thrombotic thrombocytopenic purpura(TTP) and hemolytic uremic syndrome(HUS)
Drugs
alpha-methyldopa
penicillin
Intrinsic red cell factors
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria(PNH)
Hemoglobinopathies
Thalassemias
Enzyme defects
G6PD deficiency

arthritis, mixed cryoglobulinemia 등을 포함하는 acute vasculitis syndrome도 혈소판 감소 및 신부전의 측면에서 고려해 볼 수는 있겠으나, 이러한 질환들은 종종 hypocomplementemia를 동반하며 antinuclear antibodies(ANA)나 anti-DNA혹은 hepatitis B antibodies 등의 여러 혈청검사에서 양성을 나타내는 경우가 많다. 따라서 이 환자에서는 primary vasculitis의 가능성은 적다고 할 수 있다.

여러 가능한 상황을 고려해 본다면 이 환자의 경우를 설명하는 가장 가능한 질환으로 thrombotic thrombocytopenic purpura(TTP)나 hemolytic uremic syndrome(HUS)을 포함하는 thrombotic microangiopathy이다. 학자에 따라서 TTP와 HUS의 두 질환이 용혈성 빈혈, 신부전과 타 장기의 부전을 보이는 것이 비슷하며 공통의 병리적 과정을 나타내어 같은 질환으로 해석하기도 하나[1], 분류를 해보면 TTP가 전신증상과 흔히 중추신경계의 증상을 보이고 HUS는 주로 신장을 침범하므로 이 환자의 임상적 진단은 HUS이다.

그러나 이 환자의 경우 전형적인 HUS와는 구별되는 몇몇 특이한 점이 있다. 첫째는 환자의 증상이 설사를 동반하였으나 혼한 원인인 *E. Coli* O157:H7에 대한 검사가 음성이었고 혈액 및 소변 배양에서 Enterococcus feacalis가 배양되었으나 이것에 의해 HUS가 유발되었는지 확실하지 않다. 두 번째는 HUS에서 급성기에 대부분 단백뇨를 동반하며 단백뇨가 있는 경우가 없는 경우에 비해 예후가 나쁘고 특히 지속적 단백뇨가 있는 경우에 나쁜 예후를 보이나 이 경우에서와 같이 신 증후군이 동반되는 경우는 드물다고 볼수 있다. 세 번째는 원래 환자에게 발견이 안되었던 기저 신 질환, 예를 들어 FSGS 등의 병변이 있다가 HUS의 발현으로 인해 인식된 것인지, 아니면 정상이었던 사구체에 HUS발현후 2차적으로 신질환이 유발된 것인지가 분명하지 않다. 실제로 사구체 신염후에 병발한 HUS에 대한 다수의 보고가 있으며[2-7], 또한 HUS후 추적 관찰 하던 중 FSGS나 membranous nephropathy 등의 사구체 질환이 발생하였다는 보고가 있다[8].

이 환자는 신증후군과 병발한 비전형적인 양상을 띈 HUS로서 특이할만 하다고 하겠다.

DISCUSSION

Hemolytic uremic syndrome(HUS)은 acute renal insufficiency, microangiopathic haemolytic anemia, thrombocytopenia의 3대 증상을 나타내는 질환으로 신조직 검사상 동맥과 사구체의 미세순환의 혈전을 특징으로 하는 vasculopathy를 보여준다.

Etiology of HUS

HUS의 원인은 특발성과 다양한 원인에 의한 2차성으로 구분된다. 대부분의 소아와 때로 성인에서 발생하는 HUS는 설사와 관련성이 있고 VTEC의 감염이 중요한 원인이며 흔히 혈변성 설사와 출혈성 대장염을 보인다. HUS의 원인은 Table 2에서와 같이 다양하다[6, 9].

Pathology

HUS에서 어떤 장기가 침범되든지 기본적인 병변은 동일하다. 즉, endothelial injury의 부위에서 혈소판의 adhesion과 aggregation의 결과로 미세순환의 혈전에 의한다. 신장이 다른 장기보다 더 잘 침범하는 원인은 아직 밝혀져 있지 않다. 신장의 병변은 3가지 유형으로 나눌수 있는데 주병변이 사구체인 유형, 동맥이 주병변인 유형, 두가지 모두 침범하는 유형이 있다[10]. 사구체의 병변은 "fluffy material"이 내피하부에 존재하여 사구체 모세혈관벽의 비후가 특징적이다. 또한 메산지움은 확장되고 섬유소원 물질이 존재할수 있고 사구체 모세혈관 내강에 혈전이 존재하기도 한다. 병변은 혈관을 따라 분포하므로 여러 장기

Table 2. Aetiology of HUS

Idiopathic HUS	Pregnancy associated HUS
Secondary HUS	Transplant associated HUS
Infectious causes	Neoplasm associated HUS
E Coli diarrhea-associated	hemangioma
Shigella-associated	hemangioendothelioma
Neuraminidase-associated	acute promyelocytic leukemia
HIV infection	prostatic carcinoma
Others	gastric carcinoma
Drug associated HUS	pancreatic carcinoma
Chemotherapy	Hereditary HUS
mitomycin C	autosomal dominant
cisplatin	autosomal recessive
bleomycin	HUS after glomerulonephritis
daunorubicin	FSGS
ARA-C	postinfectious GN
CCNU	membranous nephropathy
Other drugs	lupus nephritis
cyclosporine	ANCA associated GN
penicillin	HUS in malignant hypertension
penicillamine	HUS after irradiation
metronidazole	

에 나타날 수 있고 신장에 침범한 경우 사구체의 침범 정도는 다양하며 예후에 영향을 미친다.

소아의 경우, 병변은 주로 사구체에 국한되며 특징적인 모세혈관벽의 비후, 내피세포의 종창을 보이며 사구체 모세혈관 내강이 좁아질수 있다. 적혈구와 혈소판이 사구체 모세혈관 내강에서 발견되고 동맥의 침범은 대개 경미하다. 때로 fluffy material을 함유하는 내피세포 하부의 확장이 관찰되기도 한다.

소아 말기나 어른에서는 동맥의 변화가 좀더 명확해진다. 혈전이 때로 엽간 동맥에서 발견되기도 하고 이러한 혈관들의 intima는 종창되고 myointimal cell의 증식이 일어난다. 시간이 지나면서 섬유화가 진행되고 결국은 동맥과 사구체가 경화된다. 또한 사구체에 허혈성 변화가 생겨 사구체 기저막의 비후 및 주름이 생길수 있고 사구체 실질의 위축, Bowman capsule의 비후도 동반될수 있다. 소수의 환자에서는 피질이나 세뇨관의 괴사를 보인다. 면역 형광 현미경하에서는 사구체의 혈전내에, 사구체 모세혈관벽을 따라, 혹은 혈관의 내강에 존재하는 fibrinogen을 볼수 있고 대부분의 동맥벽에서 C3나 IgM의 침착을 볼 수 있다. 전자 현미경하에서는 종창된 사구체 내피세포를 발견할수 있고 때로 이것은 사구체 기저막과 분리되어 진다. 내피세포 하부에는 미세한 과립상의 fluffy material이 존재한다. 병이 진행하면 사구체에는 지방을 함유하는 foam cell이 보일수 있고 myelin형상을 보이기도 한다[1]. 혈관 간질에는 "mesangiolysis"가 흔히 나타나는데 혈관기저 물질에 부종과 심한 망상형성이 있고 때로 완전히 분리되는 상태이다[11].

Clinical and laboratory manifestations of HUS

1. Haematological abnormalities

HUS에서 anaemia가 종종 심하게 동반되어 수혈을 필요로 하기도 한다. 헤모글로빈이 3g/dl까지 떨어지는 경우도 있긴 하나 대개는 7-9g/dl 정도이다. 빈혈의 정도와 신부전의 경중과는 연관이 없는 것으로 알려져 있다. 용혈은 첫 수주동안 반복되며 이는 혈소판과 섬유소에 의하여 부분적으로 폐쇄된 미세혈관을 통과하는 중에 적혈구가 기계적으로 파쇄되어 발생하는 것으로 추정하고 있다. 용혈에 의하여

reticulocyte는 증가한다. LDH, unconjugated bilirubin, reticulocyte의 증가를 보이고 haptoglobin은 감소하며 Coombs' test는 음성이다. 말초 혈액 도말에서 schistocyte와 spherocyte를 볼수 있다. 용혈은 HUS발생후 1주에서 3주 사이에 생기며 혈청 LDH의 계속적인 측정은 용혈의 정도를 추정하는 예민한 방법이다.

혈소판 감소증은 항상 존재하는 소견으로 대개 7-20일간 지속하며 신질환의 경과와 관련은 없다. 이는 혈관내 platelet aggregation에 의하며 혈소판치는 대개 $50\times10^3/mm^3$정도이나 $5\times10^3/mm^3$까지 감소하는 경우도 있다. 말초혈액에서 미성숙 혈소판이 증가하고 골수소견으로 많은 수의 거핵구를 보인다. 방사성 동위원소 검사에서 말초 혈소판의 파괴로 혈소판의 반감기가 감소하고 비장과 간장의 uptake가 증가한다. 혈소판 응집력이 저하되고 platelet factor 4와 serotonin의 혈청내 농도가 증가하고 혈소판내에서는 serotonin과 ADP의 농도가 감소한다. Bleeding time은 길어지나 자발적인 출혈은 드물다.

백혈구중에서 중성구가 증가하는 경우가 있는데 이것의 증가는 질환이 심하고 나쁜 예후를 보이는 것과 관계가 있다.

2. Renal system

약 절반의 환자에서 핍-무뇨를 보이고 비핍뇨성 신부전증도 있으며 다뇨를 보이는 경우도 있다. 현미경적 혈뇨가 흔하고 육안적 혈뇨, 여러 가지 cast가 관찰된다. 대개 24시간에 1-2g의 단백뇨를 보이나 기존에 신증후군이 있는 환자들도 있고 HUS의 회복단계에서 신증후군이 생기는 경우도 있다. 일반적인 급성 신부전증의 소견들이 나타나며 적혈구의 용혈로 인해 요소질소나 크레아티닌에 비해 요산이 상당히 증가할수 있다. 위장염에 의한 저칼륨혈증, 신부전에 의한 고칼륨혈증, 그리고 혈청 콜레스테롤, 중성 지방, 인지질의 증가를 보일수 있다. 혈청 소디움은 종종 감소하고 알부민은 심한 경우에 감소한다.

3. Gastrointestinal abnormality

초기 증상으로 복부 동통, 구토, 출혈성 설사나 점액상 대변을 보인다. 이러한 전구 증상은 1-14일간 지속후 호전되고 빈혈, 혈소판저하, 신부전의 소견을 보인다. 심한 경우 대장의 혈전으로 대장의 경색이나 천공이 생길수도 있다. 간비장 비대, 간장의 무산소증에 의한 손상이나 간염에 의한 간효소치의 증가, 용혈에 의한 LDH의 증가, protein-losing enteropathy에 의한 저알부민 혈증, 췌장 기능 장애로 혈청 amylase와 lipase의 증가, islet cell괴사에 의한 저인슐린 혈증으로 고혈당을 초래한다.

4. Central nervous system

저나트륨혈증, 저칼슘혈증, 증가된 BUN, accelerated hypertension에 의한 신경학적 증상이 관찰될수 있다. 많은 환자에서 irritability, somnolence, behavioral changes, restlessness, ataxia, dizziness, tremor, 그리고 twiching을 나타낸다. 국소성 또는 전신성 seizure, hemiparesis, decerebrate posture, stupor, coma도 나타날 수 있다. 신경학적 기능 이상의 위험 인자는 여성인 경우, 장운동 억제제를 오랜 기간 사용한 경우, Packed cell volume이 증가한 경우이다[12].

5. Cardiovascular abnormalities

대부분의 심혈관계 이상은 hypervolemia에 의하나 심근염이나 미세혈전, 심근병증, aneurysm에 의한 심인성 shock을 보이는 경우도 있다. 심장에 주된 침범을 보이는 경우는 드물지만 심근염이나 심근병증 등으로 인해 심부전을 일으키기도 한다.

6. Muscles

아주 드물게 횡문근 융해증이 HUS와 함께 발생하기도 한다.

Treatment

대증 요법이 가장 중요하다. 농축 적혈구의 수혈, 고혈압 조절, 경련에 대한 치료와 신부전에서 일어날 수 있는 전해질과 수분의 적절한 교정이 필요하다. VTEC감염에서 항생제 투여는 병 경과를 변화시키지 못하므로 항생제 요법이 필요 없다. 투석은 요독 증상을 보이거나 무뇨일 경우 시행한다. 복막투석은 PAI- 1을 제거시키므로 더 권할만한 치료법이다. 수혈은 혈색소치 6g/dl 이하일 때 시행한다. 혈소판 수혈은 출혈이 있거나 수술을 요할 때 한다. 고혈압은 수분 제거로 치료하며 이에 반응하지 않으면 혈관 확장제를 사용한다. 환자는 high catabolic state이므로 적절한 영양 공급이 필요하다.

Heparin, aspirin과 dipyridamole같은 항혈소판 제재, urokinase나 streptokinase같은 fibrinolytic agent는 혈전을 억제하거나 용해한다고 하나 아직 치료 효과가 확실하지 않으며 혈장투여나 혈장 교환은 도움이 된다는 보고가 있다[13]. 부신 피질 호르몬이나 prostacyclin 주입, IgG의 정맥투여 등도 효과가 확실하지 않다.

Prognosis

전구 증상으로 설사를 동반하지 않은 경우, 가족력이 있는 경우, 심한 중추 신경계의 이상을 동반한 경우, 심한 고혈압을 동반한 경우, 신기능이 7일 이후에도 회복되지 않는 경우, 설사가 길거나 심할 때 그리고 초기에 높은 백혈구 증다증을 보일 때 예후는 불량하다[14, 15]. 무뇨의 기간이 길수록 정상 신기능 회복의 가능성은 적다. 신기능은 동맥이나 세동맥의 침범 범위, 피질괴사의 정도에 따라 결정되며 사구체만 침범할 경우 예후는 좋으나 범발성 피질 괴사는 예후가 불량하다. 장기적 예후는 국가에 따라서 다르나 영국의 한 보고에 의하면 79%가 투석이 필요하였고 이중 66%는 2주 안에 회복되었다. 급성기에 사망은 4%, 완전회복 70% 였고 16%에서 지속적인 투석을 필요로 하였으며 11%에서 고혈압을 동반한 만성 신부전을 보였다[16]. 그 이후의 서유럽의 보고는 급성 사망 6%, 완전 회복 64%, 말기 신부전을 포함하는 만성 신부전 14%라고 하였다[17].

참 고 문 헌

1) Remuzzi G, Garella S. HUS and TTP : *Variable expression of a single entity. Kidney Int 32: 292-308, 1987*
2) Siegler RL, Brewer ED, Pysher T : *Hemolytic uremic syndrome associated with glomerular disease. Am J Kid Dis 13:144-147, 1989*
3) De Chadarevian JP, Goodyer PR, Kaplan HS : *Acute glomerulonephritis and hemolytic uremic syndrome. Can Med Assoc J 123:391-393, 1980*
4) Siebels M, Andrassy K, Waldherr R, Ritz E : *Hemolytic uremic syndrome complicating postinfectious glomerulonephritis in the adult. Am J Kid Dis 25:336-339, 1995*
5) Medani CR, Pearl PL, Hall-Graggs M : *Acute renal failure, hemolytic anemia and thrombocytopenia in poststreptococcal glomerulonephritis. South Med J 80:370-373, 1987*
6) Filler G, Von Bredow MA, Grone HJ, Ehrich HH : *A child with haemolytic uraemic syndrome : do we have to care about aetiological heterogeneity? Nephrol Dial Transplant 12:1064-1066, 1997*
7) Krensky AM, Ingelfinger JR, Grupe WE, Rosen S : *Hemolytic uremic syndrome and crescentric glomerulonephritis complicating childhood nephrosis. Clinical Nephrology 19:99-106, 1983*
8) Caletti MG, Gallo G, Gianantonio CA : *Development of focal segmental sclerosis and hyalinosis in hemolytic syndrome. Pediatr Nephrol 10:687- 692, 1996*
9) Moake JL, Nield GH : *Hemolytic uremic syndrome : basic science and practice. Lancet 343:*

393-401, 1994

10) Levy M, Gagnadoux MF, Habib R : *Pathology of hemolytic uremic syndome in children, in Hemostasis, Prostaglandins and Renal Disease. New York, Raven Press, 1980, 383-397*
11) Cmurgh KS, Singhal PC, Sharma BK, Yash P, Thomas M, Datta BN : *Acute renal failure of obstetric origin, Obstet Gynecol 48:642-646, 1976*
12) Cimolai N, Morrison BJ, Carter JE : *Risk factors for the central nervous system manifestations of gastroenteritis-associated hemolytic uremic syndrome. Pediatrics 90:616-621, 1992*
13) Bell WR, Braine HG, Ness PM, Kickler TS : *Improved survival in thrombotic thrombocytopenic purpura-haemolytic uremic syndrome. Clinical experience in 108 patients. N Eng J Med. Aug 8 325:398-403, 1991*
14) Siegler RL, Milligan MK, Burningham TH, Christofferson RD, Chang SY, Jorde LB : *Longterm outcome and prognostic indicators in the hemolytic uremic syndrome. J Pediatr 118: 195-200, 1991*
15) Milford DV, Staten I, MacGreggor J, Dawes J, Taylor CM, Hill FG : *Prognostic markers in diarrhoea-associated haemolytic uremic syndrome: initial neutrophil count, human neutrophil elastase and von Willebrand factor antigen. Nephrol Dial Transplant 6:232-237, 1991*
16) Trompeter R, Schwartz R, Chantler C, et al : *Haemolytic uremic syndrome: an analysis of prognostic features. Arch Dis Child 58:101-105, 1983*
17) Kaplan BS, Proesmans W : *The hemolytic uremic syndrome of childhood and its variants. Semin Hematol 24:148, 1987*

57세 여자가 내원 2일전부터 발생한 복부동통, 무뇨 및 전신부종을 주소로 내원하였다. 환자는 20년 전부터 간헐적인 부종으로 약국에서 이뇨제를 자가복용하였고 5년전에는 구강내 궤양과 관절통 있어 진통제 및 신경안정제 복용하던 중 1년전 대학병원 내원하여 Behcet's disease 진단받고 특별한 치료없이 지내던 중 2일전부터 상기 증세 나타나서 방문한 개인의원서 검사소견상 혈청 BUN 65mg/dl, Cr 7.0mg/dl로 질소혈증 소견 보여 전원되었다. 내원 당시 환자는 두통과 오심 및 식욕부진 증세가 있었으며 복부 전반에 걸친 경련성 통증(cramping pain)과 광범위한 관절통, 호흡곤란 등을 호소하였다.

진찰소견에서 혈압은 110/70mmHg였고 맥박수 분당 84회, 호흡수 분당 32회, 체온은 36.9℃ 였으며 급성병색을 띄었으나 의식은 명료하였다. 두경부 검사상 결막은 약간 창백하면서 충혈되어 있었고 공막 황달소견은 없었으나 경정맥은 확장되어 있었고, 인후부 충혈소견은 없었으며 구강내에서는 크기가 1-2mm의 궤양이 다수 관찰되었다. 흉부진찰에서 폐음은 거칠었고 양측 폐하부에서 악설음이 들렸으며 좌하부 폐야에서 호흡음은 감소되어 있었으며 심음은 정상이었다. 복부 진찰상 복부팽만 소견은 없었으나 장음은 감소되어 있었고, 전반적인 복부 압통 및 반발통이 있었으며 양측 늑척추각 압통이 관찰되었다. 사지검사에서는 Grade Ⅲ의 함입부종이 있었고 신경학적 검사에서는 특이소견은 없었다.

내원후 시행한 검사에서 백혈구는 15,800/mm^3 (Seg 74, Stab 11, lympho 9, monocyte 6%)로 증가되어 있었고 Hb 10.4g/dl, Hct 31%, 혈소판 93,000/mm^3으로 빈혈 및 혈소판 감소소견을 보였으며, 말초혈액검사(PB smear)에서 anisocytosis, poikilocytosis 소견과 toxic granule이 관찰되었고 ESR은 124mm/hr로 상승되어 있었다. 응고검사에서는 BT 2분, PT 96%, aPTT 25초로 정상소견이었고, FDP>40 μg/ml, Fibrinogen 1174mg/dl로 증가되어 있었다. 간기능 검사에서는 AST 197IU/L, ALT 180IU/L, ALP 117IU/L, TB/DB=2.0/1.7mg/dl, TP/Alb=4.7/2.5g/dl, total cholesterol 147mg/dl로 이상소견 보였고 공복혈당은 353mg/dl로 증가되어 있었다. 전해질 검사에서 Na 132mEq/L, K 3.0mEq/L, Cl 86mEq/L, Ca 8.3mg/dl, P 1.9mg/dl, Mg 1.3meq/L로 광범위한 이상소견을 보였고 혈청 BUN 100mg/dl, Cr 7.6mg/dl로 질소혈증 소견을 보였다. 소변검사에서는 요비중 1.020, PH 9.0, protein(+++)였고 요현미경 검사상 RBC 60>/HPF, WBC 10-29/HPF, bactecia 50%에서 관찰되었으며 spot urine검사에서는 osm 303mosm/kg, Na 130mEq/L, K 6mEq/L, Cl<15mEq/L, Prot 70mg/dl, Cr 30mg/dl였다. 소변배양 결과 E coli가 105 cfu/ml 관찰되었고, 혈액배양에서도 역시 E coli의 성장이 관찰되었다. 내원후 시행한 동맥혈 가스검사에서는 PH 7.44, PCO_2 41mmHg, PO_2 39mmHg, HCO_3 27.2mEq/L(room air)였으나 6L 산소공급 후에는 pH 7.42, PCO_2 44 mmHg, PO_2 99mmHg, HCO_3 27.9mEq/L로 호전되었다. 혈청학적 검사상 CRP(+), VDRL (−), RF(−), ASLO<200IU/ml, FANA(−), anti-ds DNA Ab(−), ANCA(−), Cryoglobulin(−), HIV Ab(−)였다. 혈청 C3 104.4mg/dl (정상치 88-200mg/dl), C4 26.2(정상치 16-47mg/dl)로 정상이었고, 면역글로부린 검사에서 IgG 550mg/dl(정상치 700-1600mg/dl), IgA 51.2mg/dl(정상치 68-378mg/dl), IgM 83.8mg/dl (정상치 60-263mg/dl)이었다. 내원후 시행한 Hanta virus Ab, Leptospirosis Ab, Rickettsial Ab는 모두 음성이었고 혈청 단백전기영동(PEP)과 면역전기영동(IEP)는 정상소견을 보였다. 방사선학적 검사에서는 흉부 X선상 폐울혈과 양측 흉막삼출 소견이 관찰되었고 복부 X선상 국소적인 장마비 소견이 있었으며 복부 초음파 검사에서는 경미한 간비대와 담당벽의 비후가 관찰되었으나 양측 신장에 특이 소견은 없었다. 내원후 시행한 심초음파에서는 심박출계수(EF)는 55-60%로 정상이었고 경미한 승모판 역류가 관찰되었다. 입원후 지속적인 무뇨소견과 함께 질소혈증 및 요독증세보여 응급 혈액 투석을 시행하였고 입원 3일째 전반적인 복통 및 지속적 무뇨 소견보여 Behcet disease의 악화로 인한 소화기계 합병증 및 신침범 의심하에 광범위한 항생제(sulperazone 2.0g/day, Azactam 2.0g/day)투여하면서 steroid pulse(500mg methylprednisolone/day)를 3일간 시행하였다. 입원 6일째부터 환자는 소변양이 증가하여(하루 2.5-3.5 ℓ) 혈액투석을 중단하고 확진을 위해 8일째 신조직검사를 시행하였다. 일반적

Table 1. 입원후 환자의 임상경과

Hosp day	Body temp.	I/O	EVENT	LAB	TREATMENT
# 2	37.6	900/2800 UF:2.5 ℓ L-tube 250	diffuse abd.pain abd.tenderness c RT	BUN/Cr 111/8.2 urine GS:G(−) rod many HFRS Ab(−)	emergency H-D antibiotics : unasyn, azactam
# 3	37.6	2200/2940 UF:2.5 ℓ L-tube 400		TB/DB 2.4/2.1 AST/ALT/ALP 131/156/118 BUN/Cr 95.7/7.8 U/A prot3+ RBC 60↑ WBC 60↑	steroid pulse Tx start * 3 days sulperazone & azactam
# 5	37.2	3200/3200 UF:2.5 ℓ	abd.pain subside no abd.tenderness	BUN/Cr 121/6.9 U/A prot 1+ RBC 30-60 WBC 60↑	H-D # 3 steroid pulse # 3
# 6	no fever	2000/2500		CBC 20400-12.3-87000 BUN/Cr 144/7.2 Urine culture(5/2) E.coli<10^4	sulperazone & azactam continue
# 7	37.8	3400/3800		BUN/Cr 105/8.3	H-D # 4 -> stop
# 8	37.7	4400/6600		BUN/CR 118/5.5 U/A RBC 60↑ WBC 5-9	kidney Bx 시행
# 10	no fever	3700/4800		TB/DB 0.8/0.5 AST/ALT/ALP 17/28/81 BUN/Cr 132/4.8 U/A RBC 1-4 WBC 0-1 Blood culture(5/2) E.coli 동정	
# 15	37.6	4300/3600		U/A RBC 10-29 WBC 10-29 Urine GS Gram(+) cocci many	
# 19	37.8	3000/2600		CBC 8000-7.8-332.000 B/Cr 15.5/1.3 U/A RBC 1-4 WBC 5-9	Antibiotics wuit
# 22	37.8	2400/1800		U/A WBC 10-29	Ciprofloxacin start
# 27	38.3	2500/1800		Urine culture MRSA>10^5	Ciprofloxacin quit Vancomycin start
# 33	no fever	3100/2100		no pyuria urine culture (−)	Vancomycin quit

인 환자의 임상경과는 Table 1과 같다.

Renal biopsy was performed in the evaluation of acute renal failure and oliguria in this 57 year old woman with a past history of Bechet's disease

The specimen for **conventional light microscopy** (RP 97-78, S97-3904) consists of to cores of renal cortex and medulla. There is marked intersititial edema with many leukocytes.

The white cell infiltrate consist of neutrophils, monocytes, some plasma cells and lymphocytes. Many macrophages containing PAS positive material in their expanded cytoplasm. Neutophils and monocytes are within the walls and lumina of tubules. Tubular epithelial cells are markedly degenerated and shoughed into the lumina. There are two glomeruli, both of which show mild ischemic changes, But they have normal cellularity and thin capillary walls and basement membranes. Blood vessels are unremarkable.

Immunofluorescence micorscopy is performed on frozen sections stained with fluoresceinated antisera to human IgG, IgA, IgA, Lip, C3, C4, fibrin, and kappa and lambda ligh chain immunoglobulins. Eash frozen section consists of portions of renal cortex. There are three glomeruli. In all, immune reactants are negative.

The specimen for **electron microscopy** (EK 853), studied first by light microscopy of toluidine blue stained one micron sections, consists of portions of renal cortex. The light microscopical changes are same as described above. There are three glomeruli, all of which appear normal in cellularity. Ultrastructural study is performed on one glomerulus. The thickness and contour of basement membranes are within normal limits. The foot process of visceral epithelial cells are irregular and partially effeced. The tubulointerstitial changes and again observed, the macrophages contain many small and large phagosomes in the cytoplasm, but any bacteral organisms are not present.

The findings in this biopsy are consistent. with **acute infectious tubulointerstital nephritis with features of megalocytic nephritis.**

환 자 : 최○목 남자 35세.

주 소 : 신이식후 전신부종 및 혈청 creatinine 상승.

현병력 : 이식 14년전, 전신부종으로 경북대병원에서 신생검후 신증후군 진단하에 steroid 치료 받았으며 remission & exacerbation 반복됨. 이식 2년전, 본원에서 말기신부전 진단받고 복막투석 시작하였고 '91.9.6 HLA-identical인 친여동생(25세)으로부터 신이식수술 시행. 술후 면역억제제는 cyclosporine, azathioprin & PDN 사용. 술후 1일째, 뇨량은 11950cc, 혈청 Cr 4.2mg/ dL로 호전. 술후 9일째, 뇨량은 1340cc, 혈청 Cr 2.7mg/dL로 완만하게 감소되었고, 24시간 뇨단백 17.2gm, 전신부종과 함께 체중증가를 보여 이뇨제와 알부민 등 대증요법시행. 술후 19일째, 혈청 Cr 3.0mg/dL로 더이상 감소되지 않고 24시간 단백뇨가 12.2gm으로 계속되어 첫번째 이식신생검을 시행. 이후 cyclosporine을 끊고 azathioprin과 PDN만 사용하면서 대증요법 시행. 차츰 혈청 Cr 1.5mg/dL로 호전되었으나 24시간 단백뇨가 30.2gm으로 증가되고 부종이 지속되어 술후 47일째, 두번째 이식신생검을 시행. 이후에도 대증요법 시행하면서 혈청 Cr 1.4mg/dL, 24시간 뇨단백 14.4gm으로 유지되어 퇴원. 술후 100일째, 외래 추적시 혈청 Cr 1.4mg/dL, 24시간 단백뇨 14.7gm으로 지속되었고 이때부터 면역억제제는 cyclosporine과 PDN을 사용. 이식후 1년 4개월후, 혈청 Cr 2.3mg/dL로 증가되고 24시간 단백뇨 16.4gm으로 지속되면서 전신부종, 뇨량감소, 혈청 albumin 1.6gm/dL, cholesterol 418mg/dL 등의 신증후군 소견을 보여 세번째 이식신생검위해 입원.

신이식 정보 :

	Recipient	Donor
age/sex	35 / male	25 / female
blood type	A+	A+
HLA type		
locus A	2, 11	2, 11
locus B	w60	w60
locus DR	4, w8	4, w8
Viral marker		
HBs Ag/Ab	− / −	− / −
HCV Ab	− / −	− / −
CMV IgM/IgG	− / +	− / +
Cytotoxicity(by NIH standard mehtod)		
T cell	1st(−)	2nd(−)
B cell	1st(−)	2nd(−)

과거력 및 가족력 : 특이사항 없음.

이학적 소견 : 입원 당시 혈압은 180/100mmHg, 분당 맥박 62회, 호흡수 20회, 체온 섭씨 36.2도였다. 의식은 명료하였으며 전신상태는 양호하였다. 안면에는 부종이 있었으며 결막의 창백이나 공막의 황달소견은 없었다. 폐 청진상 양측 폐하엽에 호흡음이 감소되어 있었고 복부소견상 장운동은 정상이었으며 간과 비장 및 복부종괴 등은 만져지지 않았다. 경도의 복수와 하지에 함요부종이 관찰되었다.

검사실소견 : 내원당시 말초 혈액검사상 혈색소치 15.1g/dL, 적혈구 용적 47.0%, 백혈구수 5090/mm^3.

혈소판수 191,000/mm^3였다. 혈액의 생화학 검사상 BUN 39mg/dL, 혈청 creatinine은 2.3mg/dL였고, 혈청 총단백량은 3.9g/dL, 알부민 1.6gm/dL였다. Alkaline phosphatase 60U/L, AST 26U/L, ALT 36U/L, 총콜레스테롤은 418mg/dL였다. 혈청 전해질은 총칼슘 9.3mg/dL, PO4 2.3mg/dL, Na 141mEq/L, K 4.4mEq/L였다. 요검사상 요비중 1.025, 요단백(3+), 적혈구수 1/HPF, 백혈구수 2/HPF였고 24시간 총단백뇨는 16.4g, creatinine 청소율은 72.1mL/min였다. 혈청학적 검사상 ASO 12IU/mL, CRP 0.2mg/dL, RA 인자(−), ANA(−), HBs Ag(−), 전혈 cyclosporine 수치는 70ng/mL였다.

방사선학적 검사 : 흉부 X선상 심비대는 없었으며 양측 폐하엽의 경미한 늑막삼출의 소견이 보였다. 신초음파소견상 양측신의 크기는 정상이었으나 신피질의 에코가 약간 증가되어 있었고 신스캔상 신기능은 양호하였다.

치료 및 임상경과 : 세번째 이식신 생검후 prednisolone 1mg/kg 투여시작하였고 24시간 뇨단백 4.0gm으로 퇴원. 이후 prednisolone은 감량하면서 항고혈압치료 및 면역억제제로 cyclosporine과 prednisolone을 사용. 이식후 3년이 지난후 혈청 Cr 1.1mg/dL, 24시간 단백뇨 2.4gm보임. 이식후 6년째인 현재 혈청 Cr 1.1mg/dL, 요검사상 요단백(−)로 외래 추적중에 있음. 24시간 단백뇨는 측정안된상태임.

56세 여자 환자가 2일 전부터 발생된 육안적 혈뇨를 주소로 내원하였다. 환자는 13년 전에 고혈압을 발견하고 이후 간헐적으로 약물 치료를 받던 중 4년 전에 만성 신부전으로 진단을 받았고 3년 전부터 혈액 투석을 받아 오던 환자로 내원 2개월 전에 본원에서 사체 신이식 수술을 받았다. 수술 경과는 양호하여 creatinine 치가 0.9mg/dl인 상태에서 퇴원하였으며 외래 추적 관찰 중 내원 15일 전에 creatinine치가 1.5mg/dl로 상승하고 신scan상 이식 신으로의 perfusion이 감소한 소견을 보여 prednisolone을 60mg으로 증량 치료한 후 creatinine치가 1.1mg/dl으로 다시 회복된 병력이 있었다. 내원 2일 전부터 설사와 무통성 육안적 혈뇨가 발생하여 다시 입원하였다. 설사는 물설사로 하루에 2-3회 정도 있었다고 하며 출혈이나 점액성 변은 없었다. 내원 당시에는 설사는 호전된 상태였다. 그외에 전신적 무력감을 호소하였으나 열이나 복부 동통 등은 없었다.

이학적 소견에서 혈압은 120/80mmHg, 체온 36.5℃, 맥박은 분당 80회, 호흡 수는 분당 16회로 정상이었다. 의식 상태는 명료하였으며 결막과 공막은 정상이었다. 인두 및 편도에 발적 등의 이상 소견은 보이지 않았으며 경부 임파선도 촉지되지 않았다. 심장 및 폐의 청진 소견은 정상이었으며 복부 청진에서도 정상이었으며 이식 신에 압통은 없었다. 하지에 부종은 없었으며 피부에도 이상 소견은 없었다

내원 당시 말초혈액 소견은 백혈구 6800/mm^3, 혈색소 13.6g/dl, hematocrit 39.1%, 혈소판 161,000/mm^3였다. 혈청 생화학 검사상 BUN 31mg/dl, creatinine 1.4mg/dl, protein 6.1mg/ dl, albumin 3.5mg/dl, AST 24IU/l, ALT 19IU/l, Na 135mEq/l, K 3.5mEq/l, Cl 112mEq/ l, HCO_3 22.7mEq/l였다. 소변은 붉은 색을 보였으며 비중은1.020, 요단백 3+, 적혈구 many/ HPF, 백혈구 many/HPF 등을 보였다. 혈중 Cyclosporine level은 410ng/ml이였고 24시간 요량은 1500ml, 요단백은 5g/day를 보였다. 소변 배양 검사는 음성이었고 소변에서의 cytomegalovirus shell vial culture도 음성이었다. Anti-nuclear antibody가 1:160, speckled type으로 양성을 보였으나 anti-ds DNA antibody, anti-RNP, anti-SS-A, anti-SS-B, anti-Sm, anti-Scl-70, ANCA, VDRL 등은 모두 음성이었다. 신 scan에서는 이식 신으로의 perfusion이 약간 감소된 소견을 보였으며 신초음파 검사는 정상이었다. 흉부 X선 검사에서는 경도의 interstitial congestion이 관찰되었다.

입원 4일 째에 creatinine치가 1.6mg/dl, 5일 째에 2.1mg/dl으로 상승하여 신조직 검사를 시행 후(첫 번째 신 생검) steroid pulse therapy(solumedrol, 500mg)를 시행하였다. 그러나 혈중 creatinine은 계속 증가하여 입원 9일째에 4.4mg/dl을 보여 두 번째 신 조직 검사를 시행하였다. 이후에도 creatinine은 계속 증가되어 입원 18일 째 11.1mg/dl을 보여 혈액 투석을 시작하였으며 입원 22일째 이식 신을 제거하였다. 환자는 퇴원 후 외래로 통원 치료 중이며 현재 혈액 투석을 시행받고 있다.

41세 여자 환자가 단백뇨가 있어 입원하였다. 환자는 4년전까지 특별한 이상이 없이 지내 왔으나 4년 전부터 관절통이 발생하였고 그 이후 이에 대한 치료를 간헐적으로 받아 오다가 12개월전에 류마티스 내과에 입원하여 류마티스 관절염으로 진단받았다. 그 이후 환자는 계속 통원 치료를 받았는데 처음 6개월간은 sulindac, auranofin(gold제제), triamcinolone을 사용하였고 그 이후에는 sulindac, hydroxychloroquine, methotrexate를 사용해오고 있다. 12개월전 입원시 검사 결과는 다음의 Table와 같았는데 통상 소변 검사는 이상이 없었으며 혈청 보체는 C3/C4 59.5/21.8mg/dl, HBS Ag(−), HBS Ab(+), Ig G/A/M 1020/171/192mg/dl, 류마티스 인자 양성이었다.

환자는 가정주부로 1남2녀의 자녀와 남편이 있었고, 과거력상 2회의 인공유산을 받은 적이 있었고, 당뇨, 고혈압, 결핵력은 없었고, 가족력상 특이사항은 없었다. 음주, 흡연은 하지 않았으며 근래에 류마티스 관절염에 대한 약제이외의 다른 약제 복용은 없었다. 지난번 입원시와 비교해서 체중은 49Kg에서 46Kg으로 감소하였고 관절통은 양측 수근부, 수지, 견관절부위에 주로 나타났는데 관절통은 과거에 비해 큰 호전은 없었고 그외에 특별한 증상의 호소는 없었다.

체온은 37℃, 맥박수 분당 80회, 호흡수 분당 16회, 혈압은 110/70mmHg이었다. 환자의 피부에 이상 발진이나 출혈반은 관찰되지 않았다. 인후부의 발적은 없었고 경부 림프선은 촉진되지 않았다. 심장 및 폐야 청진상 이상 소견은 발견되지 않았고, 복부촉진상 간장 및 비장의 종대 소견은 없었고 기타 비정상적인 종물은 만져지지 않았다. 사지의 부종이나 늑골척추각 압통은 없었다. 신경학적 검사상 이상 소견은 없었다. 혈액 및 소변 검사소견은 다음의 표와 같으며, 흉부 X선 사진과 심전도상 이상 소견은 없었으며, 복부 초음파상 우측신장은 9.2cm, 좌측 신장은 10.8cm크기로 측정되었으며 신장실질의 에코는 정상이었고 기타 장기의 이상은 발견되지 않았다. 진단을 위한 신조직 검사가 시행되었다.

Table 검사 결과 요약

검사 항목	12개월전 입원시	현재 입원시
통상 소변검사		
비중	1.02	1020
pH	6	8
알부민	(−)	(3+)
적혈구/백혈구(/HPF)	0-3/0-1	2-3/0-1
24시간 소변검사		
단백(g/day)		5.3
크레아티닌 청소율(ml/min)		8.3
β2-microglobulin(microg/day)		↓100
전혈구 계산치		
[WBC(/mm^3)-Hb(g/dl)-Hct(%)-PLT(/mm^3)]	4700-9.9-30.8-266000	5600-12.2-37.2-269000
적혈구 침강율(mm/hr)	26	16
혈청 전해질[CO2-Na-K-Cl(meq/L)]	23.4-138-4.0-108	24.6-132-3.4-110]
Immunoglobulin G/A/M(mg/dl)	1020/171/192	507/153/216
Completement C3/C4(mg/dl)	59.5/21.8	(−)(−)(−)
cryoglobulin/VDRL/RA factor	( )(+)(−)	(−)(-)
ANA/ANCA		
HBS Ag/Ab/HBcAb	(−)(+)(−)	
Total protein/Albumin(g/dl)	6.0/3.5	4.9/3.2
2-microglobulin(mg/L)		0.98
BUN/Creatinine(mg/dl)	15/0.7	23/0.6
Calcium/Phosphorus(mg/dl)	8.6/4.4	8.1/4.0
Cholesterol(mg/dl)	180	258
ALT/AST(IU/L)	10.10	22/19

환 자 : 박○룡, 18세, 남자.

주 소 : 핍뇨.

현병력 : 정형외과에서 만성 골수염으로 치료를 받던 18세 남자가 2일전부터 시작된 핍뇨을 주소로 내과로 전과되었다. 환자는 좌측 경골의 외상성 골절로 입원 2개월전 내고정술을 시행하였는데 입원 10여일 전부터 수술창부위에 종창 및 수포와 분비물이 발생하여 입원하였다. 이 부위에서 실시한 배양검사에서 methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*가 검출되어 입원 12일째부터 teicoplanin을 정주하기 시작하였다. 입원 39일째에 갑자기 38.9℃의 열과 전신적인 피부발진이 발생하였다. 발진은 좁쌀크기의 홍반성 구진이었으며 당시 약제에 의한 피부발진을 의심하여 teicoplanin의 투여를 중지하였으나 발열 및 발진은 계속되었고, 44일째에는 경부 림프절비대가 발생하여 수일간 지속되었다. 입원 50일째부터 4일간은 프레드니솔론을 1일 30mg씩 투여하였으나 발열은 여전히 계속되었고, 59일째부터 요량이 감소하여 60일째에는 24시간 요량이 352ml로 감소하고 혈청 Cr이 3.9mg/dL로 증가하여 61일째에 내과로 전과되었다. 전과될 당시 환자는 발열 및 안면과 하지의 부종을 호소하였으며, 피부발진은 소실된 상태였다.

과거력 : 7년전 옻나무에 대한 알레르기성 접촉성 피부염의 병력이 있었음.

가족력 : 특이사항 없었음.

사회력 : 고등학생.

진찰소견 : 입원해서 열과 발진이 있기 전까지는 진찰소견에서 특이사항은 없었다. 전과될 당시의 혈압은 130/80mmHg, 맥박은 분당 80회, 호흡은 분당 20회, 체온은 39.0℃였다. 경부 림프절은 촉지되지 않았고, 흉부 진찰에서 이상 소견은 없었으며, 복부에서 간, 비장 및 신장은 촉지되지 않았다. 안면부종과 하지의 함요부종이 관찰되었으며 신경학적 검사는 정상이었다.

검사소견 : 입원 38일째부터 말초혈액의 호산구가 560/mm^3로 증가하기 시작하여 55일째에는 5652/mm^3로 최고치를 기록하였다. 전과전일인 60일째의 혈액검사에서 혈색소치는 9.9g/dL, 백혈구수는 10,500/mm^3, 호산구가 49%, 혈소판수는 242K/mm^3이었으며, 적혈구침강속도는 29mm/hr였다. 입원 56일째의 혈청 크레아티닌은 1.1mg/dL이었으나 59일째는 3.9mg/dL, 전과당일인 61일째에는 8.4mg/dL로 상승하였다. 혈청검사에서 B형 간염바이러스 표면항원은 음성, 항체 양성이었고, C형 간염바이러스 항체는 음성이었다. 항핵항체는 음성이었고, 혈청보체는 C_3 81mg/dL, C_4 20mg/dL로 정상이었다. 입원 60일째 요검사에서 요비중 1.020, 알부민 3+였고 24시간 요단백은 345mg이었다. 62일째 요침사검경에서는 강확대시야당 적혈구와 백혈구 모두 1개 미만이었다. 요 및 객담에서 호산구는 관찰되지 않았고 폐기능검사는 정상이었다. 피부반응검사와 메타콜린 기관지유발시험은 음성이었다. 66일째 검사에서 혈청 IgE는 1,980 IU/mL(정상<200IU/mL)로 증가되어 있었고, 64일째의 항호중구 세포질항체검사는 음성이었다.

방사선소견 : 입원 2일째의 흉부 X선 검사는 정상이었으나 입원 55일째의 흉부 X선 촬영에서 양측 전폐야에 미만성의 간질성 침윤이 관찰되었다. 59일째에는 양폐야의 병변은 감소하였으나, 양측성 흉막삼출이 발생하였다가 73일째의 흉부 X선 검사에서는 정상화되었다. 부비동의 X선검사는 정상이었다.

신생검소견 : 입원 61일째인 전과당일 시행한 신조직검사를 보면 11%의 사구체에서 거대세포를 포함한 육아종성 염증에 의해 심한 손상이 관찰되었다. 세뇨관은 심한 위축 및 괴사의 소견을 보였으며, 림프구, 형질세포, 조직구 및 호산구의 대량 침윤이 관찰되었다. 혈관과 주위조직에도 거대세포를 동반한 육아종이 관찰되어 전체적으로 알레르기성 육아종증의 소견을 보였다. 손상되지 않은 사구체에서 시행한 전자현미경검사에서는 이상소견이 관찰되지 않았으며, 면역형광검사는 모두 음성이었다.

치료 및 경과 : 전과당일인 입원 61일째부터 1일 70mg(1mg/Kg)의 프레드니솔론을 투여하였고 급성신부전에 대한 보존적 치료를 시행하였다. 프레드니솔론 투여당일부터 발열이 소실되고 요량이 증가하기 시작하였으며 다음날 검사에서 말초혈액의 호산구수가 정상화되었다. 이후 발열 및 호산구증다증은 재발하지 않았다. 혈청 크레아티닌은 63일째 10.6mg/dL까지 증가하였으나 64일째부터 감소하여 73일째에는

1.2mg/dL로 정상화되었다. 프레드니솔론을 투여한지 4주만인 입원 89일째부터 스테로이드의 감량을 시작하였고 환자는 94일째 문제없이 퇴원하였다. 퇴원 2개월후 프레드니솔론 20mg을 투여하면서 시행한 검사에서 말초혈액 호산구수 및 혈청 크레아티닌치는 정상이었다.