

## IgA 신병증과 비박형 기저막 신증의 임상 및 병리학적 비교 분석 - 사구체 기저막의 비박화를 중심으로 -

인제의대 부산백병원 소아과학 교실, 병리학 교실\*  
지근하, 하창우, 김영주\*, 윤혜경\*, 정우영

= Abstract=

### A Comparative Analysis of the Clinical and Pathological Features of IgA Nephropathy and Thin Glomerular Basement Membrane Disease

Geun Ha Chi, M.D., Chang Woo Ha, M.D., Young Ju Kim\* M.D.,  
Hye Kyung Yoon\*, M.D., Woo Yeong Chung, M.D.

*Department of Pediatrics and Pathology\*, Inje University College of Medicine,  
Busan Paik Hospital, Busan, Korea*

**Purpose** : IgA nephropathy(IgAN) and thin glomerular basement membrane disease(TGBMD) are common glomerular diseases that cause hematuria in childhood. IgAN has characteristics of IgA deposit as the sole or predominantly localized to the mesangium. Recently, it has been reported that thinning of glomerular basement membrane(GBM) is commonly accompanied with precipitation of electron dense deposits in IgAN. We performed this study to examine the frequency of thinning of GBM among children with IgAN and to analysis the correlation between urinary abnormalities and GBM thickness, and furthermore to conduct comparative analysis of the clinical and pathological features of IgAN and TGBMD.

**Methods** : This study summarizes data collected from Department of Pediatrics, Busan Paik Hospital, Inje Medical College. Data include 51 cases who were diagnosed as IgAN from 1995 to 2000, and 26 cases who were diagnosed as TGBMD from 1990 to 2000 by percutaneous renal biopsy.

**Results** : Males accounted for 29/51(56.9%) patients with IgAN and 8/26(30.8%) of those with TGBMD. The clinical and laboratory features between IgAN and TGBMD were significantly different regarding the incidence of proteinuria(IgAN vs TGBMD: 43.1% vs 3.8%,  $P=0.001$ ), the incidence of co-appearance of proteinuria with hematuria (41.2% vs 3.8%,  $P=0.001$ ), total amount of protein in 24 hours collected urine ( $808 \pm 1188.5$  mg vs  $251 \pm 200.7$  mg,  $P=0.001$ ) and the incidence of proteinuria more than 1 gm in 24 hours collected urine (23.5% vs 3.8%,  $P=0.01$ ). On the contrary, there were no significant differences in the levels of serum albumin, creatinine, BUN, and Ccr between two groups. The mean thickness of GBM in patients with IgAN was

293.0±79.2 nm(139.7- 461.9 nm) and 180.9±35.8 nm (110.5- 229.5 nm) in patients with TGBMD. The mean GBM thickness revealed significantly thinner in TGBMD compared than those with IgAN ( $P=0.0001$ ). The frequency of thickness being less than 250 nm was  $37.4 \pm 34.4\%$  in IgAN and  $93.0 \pm 7.0\%$  in TGBMD ( $P=0.0001$ ). But there were no correlations between urinary abnormalities and GBM thickness in patients with IgAN.

**Conclusion** : The thinning of GBM would be one of the common pathological findings in IgAN. Moreover, there is no significant correlations between urinary abnormalities and GBM thickness in patients with IgAN. However, patients with IgAN tend to have significantly higher possibilities of proteinuria, co-appearance of proteinuria with hematuria and higher total amount of protein in 24 hours collected urine compared those with TGBMD. These differences might be play an important role as progressive prognostic indicators in patients with IgAN.

(J. Korean Soc Pediatr Nephrol 2001 ; 5 : 147-55)

**Key Words** : Glomerular Basement Membrane, Thinning, IgA Nephropathy, Thin Glomerular Basement Membrane Disease, Children

## 서 론

IgA 신병증(IgA nephropathy)과 비박형 기저막 신증(thin glomerular basement membrane disease)은 소아 연령에서 무증상성 혈뇨를 초래하는 대표적인 사구체 질환이다<sup>1,3</sup>. IgA 신병증의 전형적인 임상 소견은 반복성 육안적 혈뇨이지만 무증상성 현미경적 혈뇨, 단독 단백뇨, 신증후군 등의 다양한 형태를 취하기도 한다. IgA 신병증의 임상 경과는 과거에는 양성 경과를 취하여 말기 신부전으로의 진행은 매우 드문 것으로 생각되었으나, 최근 성인을 대상으로 한 많은 연구에 의하면 20-30%에서 점진적인 신기능 저하를 초래하는 것으로 보고되었다<sup>4,6</sup>. 소아에서의 보고들은 성인보다는 다소 높은 신생존율을 나타내어서 3-10%에서 말기 신부전으로 진행한다고 알려져 왔으나<sup>7</sup>, 10년 이상 장기간 추적 관찰을 실시한 결과 소아

IgA 신병증의 예후도 성인에서와 같이 점진적인 신기능 저하로 진행되는 빈도가 높다는 사실이 보고되고 있다<sup>8,9</sup>. 그러나 비박형 기저막 신증은 일부에서 신부전으로 진행되는 경우가 보고되기도 하였으나<sup>10,11</sup>, 일반적으로는 좋은 예후를 나타낸다.

IgA 신병증과 비박형 기저막 신증은 신생검에 의해서 확진한다. IgA 신병증은 면역형광 현미경 검사에서 메산지움 부위에 IgA가 단독 혹은 현저하게 침착을 보이는 특징을 가지고 있으며, 전자현미경 검사에서도 주로 메산지움 혹은 파라메산지움 부위의 전자 고밀도 물질의 침착을 관찰할 수 있다. 근래에 들어 전자 고밀도 물질의 침착과 함께 사구체 기저막의 다양한 변화들<sup>12-15</sup>이 관찰되고 있는데 사구체 기저막의 비박화도 흔히 동반되어 있음이 보고되었다. 비박형 기저막 신증의 진단적 기준<sup>16</sup>은 80% 이상의 사구체 기저막에서 두께가 250nm이하이면서 면역 형광 현미경 검사에서 면역 글로불린이나 보체의 침착이 없는 경우로 한정하고 있다.

소아 연령에서 IgA 신병증이나 비박형 기저막 신증에 대한 연구는 비교적 활발하게 보고되어 있으나, IgA 신병증과 비박형 기저막 신증의 비교 연구는 아직 국내에

접수 : 2001년 8월 15일, 승인 : 2001년 9월 12일  
책임저자 : 정우영  
부산시 부산진구 개금동 633-165  
인제대 부산백병원 소아과(614-110)  
전화: 051) 890-6280 FAX : 051) 895-7785  
E-mail : chungwy@chollian.net

서는 보고된 바 없다. 이에 저자들은 소아 IgA 신병증 환자들을 대상으로 하여 사구체 기저막 비박화의 빈도를 조사하였고, 비박화의 정도에 따라 임상 양상에 차이점이 있는지를 관찰하였으며, 나아가서 비박형 기저막 신증 환자들과 임상 및 병리학적 비교 분석을 실시하였다.

### 대상 및 방법

대상 환아는 1995년부터 2000년까지 인제대의 부산 백병원 소아과에 입원하여 신장 조직검사를 시행하여 IgA 신병증으로 확진된 51례와 1990년부터 2000년까지 10년동안 비박형 기저막 신증으로 확진된 26례를 대상으로 하였다. 비박형 기저막 신증의 진단적 기준은 80% 이상의 사구체 기저막에서 두께가 250 nm 이하인 경우에 한하였다. IgA 신병증의 경우에는 전례에서 사구체 기저막의 두께를 측정하였다. 측정 방법은 투과 전자 현미경(JEOL 1200EX-II)을 이용하여 생검 조직 중 2개 이상의 사구체를 관찰하였고, 사구체 모세혈관 벽이 대체로 균일한 곳을 X6000 또는 X7500 배율로 촬영한 후 사진으로 인화하여 각각의 모세혈관 벽에서 불규칙하거나 주름진 곳을 피하여 최소 3군데 이상의 기저막 두께를 측정하고 증례당 최소 30군데 이상에서 기저막의 전체 두께를 측정하였다. 사구체 기저막의 두께는 내피 세포의 세포막과 상피세포의 족돌기 사이의 거리로 정하였다. 비박형 기저막은 기저막 두께가 250 nm이하인 기저막의 수를 전체 측정된 수로 나누어 백분율로 환산하였다.

대상 환자들에 대해서는 병력 청취, 이학적 검사를 시행하였으며, 일반 혈액검사, 요검사, 신기능 검사, 24시간 채집된 소변에서의 크레아티닌 청소율과 총 단백량을 측정하였다. 환자들의 임상 경과에 대한 분석은 후향적으로 실시하였다. 추적 관찰 기간은 IgA 신병증의 경우는 0.5-5.9년으로 중앙값은 1.9년이었으며, 비박형 기저막 신증의 경우는 0.7-10.1년으로, 중앙값은 3.4년이였다. 추적 관찰 기간동안 신기능 저하는 고혈압의 발생 유무, 혈청 BUN, 크레아티닌, 24시간 소변의 크레아티닌 청소율등으로 관찰하였다.

통계적인 처리는 SPSSPC v6.1을 사용하여, Stu-

dent t-test와  $\chi^2$  test를 이용하였으며 유의수준은  $P<0.05$ 로 하였다.

### 결 과

#### 1. 대상 환자의 특성

대상 환자들의 입원당시 나이와 성별에 대한 분포는 표 1, 2와 같다. IgA 신병증의 경우는 남자가 29례, 여자가 22례로 남자에서 더 많았으나, 비박형 기저막 신증의 경우는 남자가 8례, 여자가 18례로 여자에서 더 많았다. 연령별 분포를 살펴보면 IgA 신병증은 11-15세 사이가 29례(56.8%)로 가장 많았으며, 비박형 기저막 신증도 11-15세 사이가 15례(57.7%)로 가장 많았다.

Table 1. Age and sex distribution of 5 children with IgA nephropathy

Age (yrs)	Male	Female	Total (%)
1- 5	0	0	0
6-10	6	8	14(27.4)
11-15	19	10	29(56.8)
16-20	4	4	8(15.8)
Total (%)	29(56.8)	22(43.2)	51(100.0)

Table 2. Age and sex distribution of 26 children with TGBMD

Age (yrs)	Male	Female	Total (%)
1- 5	0	1	1(3.8)
6-10	1	8	9(34.7)
11-15	7	8	15(57.7)
16-20	0	1	1(3.8)
Total (%)	8(30.8)	18(69.2)	26(100.0)

TGBMD: thin glomerular basement membrane disease

#### 2. 임상 양상 및 검사 소견의 비교

입원당시 대상 환자들의 임상 양상 및 검사소견의 비교 관찰에 대한 결과는 표 3과 같다. 육안적 혈뇨의 경우 IgA 신병증에서 14례(27.5%)에서 관찰되어, 비박형 기저막 신증의 3례(11.5%)에 비해 높은 빈도를 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 단백뇨의 경우 IgA 신병증에서 22례(43.1%)에서 관찰되어 비박형 기저막 신증의 1례(3.8%)에 비해 통계적으로 유의하

게 높은 빈도를 나타내었다( $P=0.001$ ). 단백뇨와 혈뇨가 동시에 나타난 경우는 IgA 신병증에서 21례(41.2%)에서 관찰되어 비박형 기저막 신증의 1례(3.8%)에 비해 통계적으로 유의하게 높았다( $P=0.001$ ). 24시간 채집뇨에서 측정된 총 단백량은 IgA 신병증에서  $808.7 \pm 1188.5$  mg으로 비박형 기저막 신증의  $251.5 \pm 200.7$  mg에 비해 통계적으로 유의하게 많았다( $P=0.001$ ). 또한 24시간 채집뇨에서 측정된 총 단백질이 1 gm 이상인 경우는 IgA 신병증에서 12례로(23.5%) 비박형 기저막 신증의 1례(3.8%)에 비해 역시 통계적으로 유의하게 높았다( $P=0.01$ ). 그러나 혈청 알부민, 크레아티닌, BUN, 크레아티닌 청소율은 양군 사이에 차이가 없었다. 고혈압의 발생은 IgA 신병증 환자 2례에서 관찰되었으며, 혈청 크레아티닌치의 증가는 IgA 신병증 환자 1례에서 나타났다.

Table 3. Clinical and laboratory data on admission in patients with IgA nephropathy and thin glomerular basement membrane disease

Findings	IgA Nephropathy (n=51)	TGBMD (n=26)
Age at onset(yr)	10.9 ± 3.2	9.30 ± 3.2
Sex (M/F)	29/22	8/18
Age at biopsy(yr)	12.2 ± 2.7	10.9 ± 2.4
Dura. of follow up(mos)	21.3 ± 18.3	41.7 ± 22.7
Gross hematuria	14	3
Microscopic hematuria < 10/HPF	37	23
10- 30/HPF	12	3
10- 30/HPF	11	9
> 30/HPF	14	11
Proteinuria	22*	1*
Hematuria+Proteinuria	21*	1*
Proteinuria(24hours)	808.7 ± 1188.5*	251.5 ± 200.7*
> 1g / 24hours	10*	1*
> 3g / 24hours	2*	0*
Cr (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	117.7 ± 58.6	107.6 ± 28.0
Hypertension	2	0
Albumin(g/dL)	4.2 ± 0.54	4.47 ± 0.23
Hemoglobin(gm/dL)	12.2 ± 1.46	12.3 ± 0.76
Scr(mg/dL)	0.71 ± 0.19	0.61 ± 0.16
Scr > 1.2mg/dL	1	0
BUN(mg/dL)	13 ± 4.6	12.6 ± 3.3
BUN > 25mg/dL	1	0

Values are expressed as mean ± S.D.

\* $P < 0.01$ : IgA nephropathy vs thin glomerular basement membrane disease

### 3. 사구체 기저막 두께

IgA 신병증 환자의 전체 사구체 기저막 두께의 평균은  $293.0 \pm 79.2$  nm (139.7- 461.9 nm)이었으며, 비박형 기저막 신증의 전체적인 사구체 기저막 두께의 평균은  $180.9 \pm 35.8$  nm (110.5- 229.5 nm)로 비박형 기저막 신증에서 기저막 두께가 통계적으로 유의하게 얇았다 ( $P=0.0001$ , Table 4, Fig. 1, 2). 사구체 기저막 두께의 평균이 200 nm 이하인 경우는 IgA 신병증에서 51명 중 6명(11.8%)에서 관찰되었으며 비박형 기저막 신증에서는 26명중 18명(69.2%)에서 관찰되었다. 사구체 기저막의 두께가 200 nm 이하인 비율은 IgA 신병증에서 평균  $19.4 \pm 25.5\%$  였으며, 비박형 기저막 신증에서는  $71.6 \pm 18.7\%$  였다( $P=0.0001$ ). 사구체 기저막의 두께가 250 nm 이하인 비율은 IgA 신병증에서 평균  $37.4 \pm 34.4\%$ 였으며, 비박형 기저막 신증에서는  $93.0 \pm 7.0\%$  였다( $P=0.0001$ , Table 4, Fig. 3).

Table 4. Measurement of GBM thickness

Findings	IgA Nephropathy (n=51)	TGBMD (n=26)
Mean(nm)	293 ± 79.2*	180.9 ± 35.8*
Rate of GBMT < 200nm(%)	19.4 ± 25.5*	71.6 ± 18.7*
Rate of GBMT < 250nm(%)	37.4 ± 34.4*	93.0 ± 7.0*

GBM: glomerular basement membrane

TGBMD: thin glomerular basement membrane disease

GBMT: glomerular basement membrane thickness

\* $P=0.0001$ ; IgA nephropathy vs thin glomerular basement membrane disease

### 4. IgA 신병증 환자에서 사구체 기저막의 두께에 따른 단백뇨 및 혈뇨의 비교

IgA 신병증 환자를 사구체 기저막의 50%이상에서 두께가 250 nm 이하로 측정된군(1군, n=18)과 50% 이하에서 측정된 군(2군, n=33)으로 나누어 분류하였을 때, 1군의 사구체 기저막 두께의 평균은  $211.5 \pm 32.3$  nm (139.7- 262.9 nm)였으며, 2군의 사구체 기저막 두께의 평균은  $338.3 \pm 57.2$  nm (221.7- 461.9 nm)으로 통계적으로 유의하였다( $P=0.018$ ). 입원 당시 양군 사이의 소변 검사상 혈뇨와 단백뇨의 양상에는 큰 차이점을 관찰할 수 없었다 (Table 5).

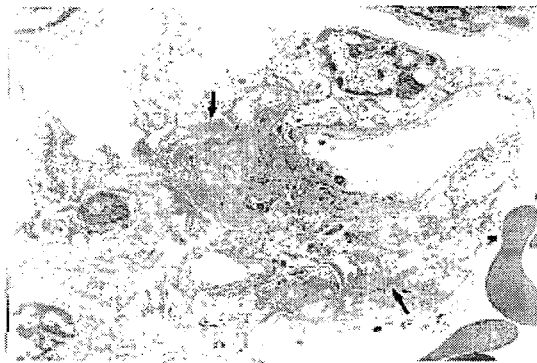


Fig. 1. Thin glomerular basement membrane in IgA nephropathy. Multifocal electron dense deposits (arrow) were observed in mesangium and paramesangium. The glomerular basement membrane thickness was thin (X6000).



Fig. 2. Thin glomerular basement membrane disease. The glomerular basement membrane was evenly thin in thickness. No splitting nor lamination of glomerular basement membrane structure was found (X6000).

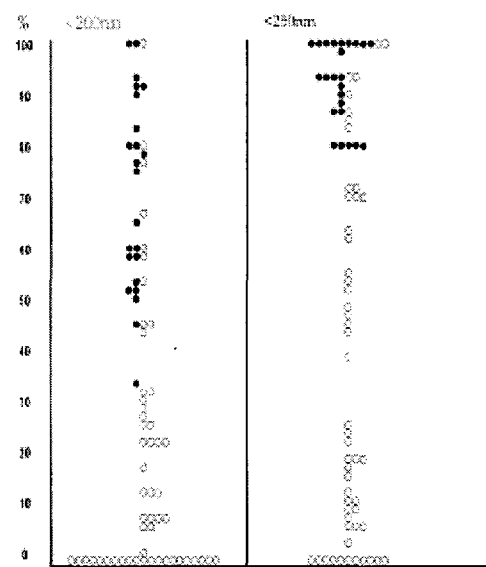


Fig. 3. The frequency of GBM measurement less than 200 and 250 nm. ○=IgA nephropathy ●=TGBMD, GBM; glomerular basement membrane, TGBMD: thin glomerular basement membrane disease

Table 5. Pattern of urinary abnormalities on admission according to GBM thickness in patients with IgA nephropathy

Groups	No. of patients	Gross hematuria	Microscopic hematuria	Proteinuria	Nephrotic syndrome
Group 1	18	3(19.1%)	15(83.3%)	9(50%)	1(5.5%)
Group 2	33	11(33.3%)	22(66.6%)	13(39%)	2(6.0%)

GBM:glomerular basement membrane  
 Group1: GBM thickness same of more than 250nm  
 Group2: GBM thickness less than 250nm  
 P> 0.05

고 찰

IgA 신병증과 비박형 기저막 신증은 소아 연령에서 무증상성 혈뇨를 초래하는 대표적인 사구체 질환이다[3]. 비박형 기저막 신증은 일반적으로 양성 경과

를 취하는데 비하여 IgA 신병증은 과거에는 양성 경과를 취하여 말기 신부전으로의 진행은 매우 드문 것으로 생각되었으나, 최근 연구에 의하면 추적 관찰기간에 따라 차이가 있으나 성인이나 소아 모두에서 10-45%에서 점진적인 신기능 저하를 초래하는 것으

로 보고되었다<sup>59</sup>). 241명의 일본 소아 IgA 신병증 환자를 대상으로 장기간에 걸쳐 추적 관찰을 실시한 결과, 발병한 후 5년이 지났을 때 환자의 5%, 10년 후에는 6%, 15년 후에는 11%에서 만성 신부전으로 진행하였다고 보고하였다<sup>7</sup>). IgA 신병증의 진행성 경과를 암시해주는 여러 가지 요인들에 대한 연구가 많이 보고되어 있다. 진단당시의 연령이 어리거나, 육안적 혈뇨를 동반한 경우가 발병 연령이 높거나 육안적 혈뇨가 없는 경우에 비해 양성 경과를 취하며<sup>17</sup>), 단백뇨의 정도는 병리조직학적 사구체 병변의 중증도와 밀접한 연관성을 나타내게 되어<sup>18,19</sup>), 과량의 단백뇨가 있을 경우는 예후가 불량하다. 성인에 있어서는 진단 당시 고혈압이 동반되어 있거나 사구체 여과율이 감소되어 있을 경우도 예후가 불량한 것으로 보고되어 있으나, Andreoli 등<sup>20</sup>)은 소아에서는 고혈압과 급성 신부전은 일반적으로 가역적인 경과를 취한다고 주장하였다. 비박형 기저막 신증에서는 현미경적 혈뇨가 이 질환의 주된 증상이며 지속적으로 나타나지만 소수의 환자에서는 간헐적인 양상을 띄기도 하며 상기도 감염이 있을 때에는 매우 드물게 육안적 혈뇨가 나타날 수도 있다. 혈뇨는 대개 일생동안 지속된다. 일반적으로 경미한 단백뇨가 나타날 수 있다. 드물게 다량의 단백뇨나 고혈압의 동반이 보고된 경우도 있다<sup>11</sup>). IgA 신병증과 비박형 기저막 신증을 비교 분석한 연구는 소수에 불과하다<sup>15,21</sup>). Auwardt 등<sup>22</sup>)은 IgA 신병증에서 비박형 기저막 신증보다 혈뇨와 단백뇨가 동시에 나타나는 빈도가 높으며, 혈뇨와 단백뇨의 정도도 더 심하다고 보고하였다.

본 연구에서는 입원당시 대상 환자들의 임상 양상 및 검사 소견의 비교 관찰에 대한 결과를 살펴보면, 육안적 혈뇨의 경우 IgA 신병증에서 14례(27.5%)에서 관찰되어, 비박형 기저막 신증의 3례(11.5%)에 비해 높은 빈도를 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 단백뇨의 경우 IgA 신병증에서 22례(43.1%)에서 관찰되어 비박형 기저막 신증의 1례(3.8%)에 비해 통계적으로 유의하게 높은 빈도를 나타내었으며, 단백뇨와 혈뇨가 동시에 나타난 경우는 IgA 신병증에서 21례(41.2%)에서 관찰되어 비박형 기저막 신증의 1례

(3.8%)에 비해 통계적으로 유의하게 높았다. 24시간 채집뇨에서 측정된 총 단백질은 IgA 신병증에서 808.7 ± 1188.5 mg으로 비박형 기저막 신증의 251.5 ± 200.7 mg에 비해 통계적으로 유의하게 많았다. 또한 24시간 채집뇨에서 측정된 총 단백질이 1 gm 이상인 경우는 IgA 신병증에서 12례(23.5%) 비박형 기저막 신증의 1례(3.8%)에 비해 역시 통계적으로 유의하게 높았다. 그러나 혈청 알부민, 크레아티닌, BUN, 크레아티닌 청소율은 양군 사이에 차이가 없었다. 고혈압의 발생은 IgA 신병증 환자 2례에서 관찰되었으며, 혈청 크레아티닌치의 증가는 IgA 신병증 환자 1례에서 나타났다. 이런 연구 결과는 혈뇨를 가진 환자가 단백뇨를 동반하였거나, 혈뇨 없이 심한 단백뇨를 나타낸다면, 비박형 기저막 신증보다는 IgA 신병증일 가능성이 높다는 사실을 강력하게 시사해 주는 것이라고 생각한다.

비박형 기저막 신증의 경우 30.7%에서 혈뇨의 가족력이 있었다. 본 연구에서는 일부 IgA 신병증 환자만을 대상으로 혈뇨의 가족력에 대해 조사하였기 때문에 의미있는 결론을 유도해 내기에는 문제가 있다고 판단하지만 저자들이 조사한 19례에서는 혈뇨의 가족력이 없었다. 이는 만약 혈뇨를, 특히 단독 혈뇨를 가진 환자가 혈뇨의 가족력을 가지고 있다면 IgA 신병증보다는 비박형 기저막 신증을 먼저 고려해 볼 수 있는 중요한 단서라고 생각한다<sup>15,21</sup>).

IgA 신병증의 불량한 예후를 나타내는 병리조직학적 소견에 대해서도 많은 연구가 보고되어 있다<sup>18,19,22,23</sup>). 메산지움의 증식이 미만성이거나, 사구체 중에서 sclerosis, 반월체 형성 및 capsular adhesions를 보이는 병변의 비율이 높거나, 상피세포하 전자 고밀도 물질의 침착이 존재하거나, 전자현미경 검사상 사구체 기저막의 용해 병변이 있는 경우 등이다. 전자현미경 검사에서는 거의 대부분의 경우에서 메산지움 혹은 메산지움 주위에서 전자 고밀도 물질의 침착을 관찰할 수 있다. 전자 고밀도 물질의 침착과 함께 사구체 기저막의 다양한 변화들<sup>12,15</sup>)도 보고되고 있는데 사구체 기저막의 비박화도 흔히 동반되어 있다. 사구체 기저막의 두께는 나이가 들에 따라 증가하는데 출생 후부터 2살까지 급격하게 사구체 기저막의 두께가

두꺼워지며, 학동기 사춘기 그리고 성인에 이를 때까지 서서히 사구체 기저막의 두께는 증가하게 되는데<sup>2)</sup> 사구체 기저막의 평균 두께는 성인 남자의 경우 373±42 nm, 여자의 경우는 326±45 nm 로 보고되어 있으며<sup>2)</sup>, 250 nm 이하일 경우를 이 질환의 진단적 cutoff치로 삼고 있다. 소아에서는 일반적으로 cutoff치가 200-250 nm 사이로 간주되고 있다<sup>1)</sup> 특히 소아의 경우는 나이와 성별이 매우 중요한 진단적 변수로 고려되어야 하는데 나이가 어릴 경우 정상적인 사구체 기저막의 두께가 성인에 비해 얇기 때문이다.

본 연구에서는 IgA 신병증 환자의 전체 사구체 기저막 두께의 평균은 293.0±79.2 nm(139.7-461.9 nm)이었으며, 비박형 기저막 신증의 전체적인 사구체 기저막 두께의 평균은 180.9±35.8 nm(110.5-229.5 nm)로 비박형 기저막 신증에서 기저막 두께가 통계적으로 유의하게 얇았다. 사구체 기저막 두께의 평균이 200 nm 이하인 경우는 IgA 신병증에서 51명 중 6명(11.8%)에서 관찰되었으며, 비박형 기저막 신증에서는 26명중 18명(69.2%)에서 관찰되었다. 사구체 기저막의 두께가 200 nm 이하인 비율은 IgA 신병증에서 평균 19.4±25.5%였으며, 비박형 기저막 신증에서는 71.6±18.7%이었으며, 사구체 기저막의 두께가 250 nm 이하인 비율은 IgA 신병증에서 평균 37.4±34.4%이었으며, 비박형 기저막 신증에서는 93.0±7.0%이었다. 이런 연구 결과는 다른 연구자들의 보고와도 일치하는데<sup>2)1)</sup>, IgA 신병증에서도 비록 비박형 기저막 신증과 비교해서 차이는 있지만 비교적 높은 빈도로 사구체 기저막의 비박화가 관찰되며, 일부 경우에는 비박형 기저막의 진단적 기준에도 합당하였다. 그러므로 이런 증례에서는 면역형광 현미경 검사에서의 IgA 침착 및 전자 현미경 검사상 전자 고밀도 물질의 침착 여부에 대한 주의깊은 관찰이 감별진단에 필수적이라는 사실을 보여주고 있다. 사구체 기저막의 비박화가 혈뇨의 중요한 원인 중의 하나라는 사실은 이미 밝혀져 있으며, 사구체 기저막의 두께 정도에 따른 혈뇨와 단백뇨의 변화에 대해서는 아직 확실한 결론은 없으나, 사구체 기저막의 변화와 단백뇨의 발생과는 무관한 것으로 알려져 있다<sup>2)1)15)2)3)</sup>

본 연구에서는 IgA 신병증 환자를 사구체 기저막의 50%이상에서 두께가 250 nm 이하로 측정된 군과 50% 이하에서 측정된 군으로 나누어 분류하여 사구체 기저막의 두께 변화에 따른 혈뇨와 단백뇨의 양상을 조사하였으나, 양군에서 특별한 차이점을 발견할 수 없었다.

결론적으로 IgA 신병증에서도 비록 비박형 기저막 신증과 비교해서 차이는 있지만 비교적 높은 빈도로 사구체 기저막의 비박화가 관찰되며, 일부 경우에는 비박형 기저막의 진단적 기준에도 합당하였다. 그러므로 이런 증례에서는 면역형광 현미경 검사에서의 IgA 침착 및 전자 현미경 검사상 전자 고밀도 물질의 침착 여부에 대한 주의 깊은 관찰이 감별진단에 필수적이라는 사실을 보여주고 있다. 그리고 비박화의 정도에 따른 임상적 양상에는 별다른 차이점이 없었다. 그러나 IgA 신병증에서 비박형 기저막 신증에 비하여 단백뇨의 발생, 단백뇨와 혈뇨의 동시 출현, 24시간 채집뇨에서 측정된 총 단백질량, 24시간 채집뇨에서 측정된 총 단백질량이 1 gm 이상인 경우 등의 빈도가 높게 나타났는데, 이런 차이점들은 예후 적인 측면과 관련이 있는 요인들이라고 생각한다.

### 한 글 요 약

목 적 : IgA 신병증(IgA nephropathy)과 비박형 기저막 신증(thin glomerular basement membrane disease)은 소아 연령에서 무증상성 혈뇨를 초래하는 대표적인 사구체 질환이다. IgA 신병증은 면역형광 현미경 검사에서 메산지움 부위에 IgA가 단독 혹은 현저하게 침착을 보이는 특징을 가지고 있으며, 근래에 들어 전자 고밀도 물질의 침착과 함께 사구체 기저막의 비박화도 흔히 동반되어 있음이 보고되었다. 이에 저자들은 소아 IgA 신병증 환자들을 대상으로 하여 사구체 기저막 비박화의 빈도를 조사하였고, 비박화의 정도에 따라 임상 양상에 차이점이 있는지를 관찰하였으며, 나아가서 비박형 기저막 신증 환자들과 임상 및 병리학적 비교 분석을 실시하였다.

대상 및 방법 : 1995년부터 2000년까지 인체의대

부산 백병원 소아과에 입원하여 신장 조직검사를 시행한 후 IgA 신병증으로 확진된 51례와 1990년부터 2000년까지 10년 동안 비박형 기저막 신증으로 확진된 26례를 대상으로 하였다. IgA 신병증의 경우에는 전례에서 사구체 기저막의 두께를 측정하였다. 대상 환자들에 대해서는 병력 청취, 이학적 검사를 시행하였으며, 일반 혈액검사, 요검사, 신기능 검사, 24시간 채집된 소변에서의 creatinine 청소율과 총 단백량을 측정하였다. 환자들의 임상 경과에 대한 분석은 후향적으로 실시하였다.

결 과 : IgA 신병증의 경우는 남자가 29례, 여자가 22례로 남자에서 더 많았으나, 비박형 기저막 신증의 경우는 남자 8례, 여자 18례로 여자에서 더 많았다. 입원 당시 IgA 신병증에서 단백뇨, 단백뇨와 혈뇨의 동시 출현, 24시간 채집뇨에서 측정된 총 단백질량, 24시간 채집뇨에서 측정된 총 단백질이 1gm 이상인 경우 등이 비박형 기저막 신증에 비해 통계적으로 유의하게 높았다( $P > 0.01$ ). 그러나 혈청 알부민, 크레아티닌, BUN, 크레아티닌 청소율은 양군 사이에 차이가 없었다. IgA 신병증 환자의 전체 사구체 기저막 두께의 평균은  $293.0 \pm 79.2$  nm ( $139.7$ - $461.9$  nm)이었으며, 비박형 기저막 신증의 전체적인 사구체 기저막 두께의 평균은  $180.9 \pm 35.8$  nm ( $110.5$ - $229.5$  nm)로 비박형 기저막 신증에서 기저막 두께가 통계적으로 유의하게 얇았다( $P = 0.0001$ ). 사구체 기저막의 두께가 250 nm 이하인 비율은 IgA 신병증에서 평균  $37.4 \pm 34.4\%$ 이었으며, 비박형 기저막 신증에서는  $93.0 \pm 7.0\%$ 이었다( $P = 0.0001$ ). IgA 신병증 환자에서 사구체 기저막의 두께에 따른 임상적 양상에는 별다른 차이점이 없었다.

결 론 : IgA 신병증의 경우에도 사구체 기저막의 비박화는 비교적 흔히 관찰되었다. 그리고 비박화의 정도에 따른 임상적 양상에는 별다른 차이점이 없었다. 그러나 비박형 기저막 신증에 비해서 단백뇨, 단백뇨와 혈뇨의 동시 출현, 24시간 채집뇨에서 측정된 총 단백질량, 24시간 채집뇨에서 측정된 총 단백질이 1 gm 이상인 경우 등이 높았는데 이런 차이점들은 예후적인 측면과 관련이 있는 요인들이라고 생각한다.

## 참 고 문 헌

1. Julian BA, Waldo FB, Rifai A, Mestecky J. IgA nephropathy is the most common glomerulonephritis worldwide: a neglected disease in the United States? *Kidney Int* 1988; 84 : 129-32
2. Lang S, Stevenson B, Risdon RA. Thin basement membrane nephropathy as a cause of recurrent hematuria in childhood. *Histopathology* 1990; 16 : 331-7
3. 성익호, 윤혜경, 정우영. 무증상성 요이상을 동반한 사구체 신염 환자의 임상 및 병리학적 분석. *대한소아신장학회지* 1997; 1 : 136-43
4. D'Amico G. The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. *Q J Med* 1987; 64 : 709-27
5. Droz D, Kramar A, Nawar T, Noel LH. Primary IgA nephropathy: prognostic factors. *Contrib Nephrol* 1984; 40 : 202-7
6. 대한신장학회. IgA 신병증 치료를 위한 다기관 공동연구보고서: protocol I: IgA 신병증의 예후 요인 규명을 위한 후향적 다기관 공동 임상 연구. 1998
7. Yoshikawa N, Tanaka R, Iijima K. Pathophysiology and treatment of IgA nephropathy in children. *Pediatr Nephrol* 2001; 16 : 446-57
8. Kusomoto Y, Takebayashi S, Taguchi T, Harada T, Naito S. Long-term prognosis and prognostic incidences of IgA nephropathy in juvenile and adult Japanese. *Clin Nephrol* 1987; 28 : 18-24
9. Wyatt RJ, Kritchevsky SB, Woodford SY, Miller PM, Roy S III, Holland NH et al. IgA nephropathy; long-term prognosis for pediatric patients. *J Pediatr* 1995; 127 : 913-9
10. Piel CF, Biava CG, Goodman JR. Glomerular basement membrane attenuation in



- familial nephritis and "benign" hematuria. *J Pediatr* 1982 ; 101 : 358-65
11. Dische FE, Weston MJ, Parsons V. Abnormally thin glomerular basement membranes associated with hematuria, proteinuria or renal failure in adults. *Am J Nephrol* 1985 ; 5 : 103-9
  12. Morita M, Sakaguchi H. A quantitative study of glomerular basement membrane changes in IgA nephropathy. *J Pathol* 1988 ; 154 : 7-18
  13. Taguchi T, von Bassewitz DB, Grundmann E. Ultrastructural changes of glomerular basement membrane in IgA nephritis: relationship to hematuria. *Ultrastruct Pathol* 1988 ; 12 : 17-26
  14. Terasaki T, Sano M, Narita M, Tojo S. Ultrastructural study of gaps of the glomerular basement membrane in IgA nephropathy. *Am J Nephrol* 1986 ; 6 : 443-9
  15. Tanaka H, Kim ST, Takasugi M, Kuroiwa A. Isolated hematuria in adults: IgA nephropathy is a predominant cause of hematuria compared with thin glomerular basement membrane nephropathy. *Am J Nephrol* 1996 ; 16 : 412-6
  16. Dische FE. Measurement of glomerular basement membrane thickness and its application to the diagnosis of thinmembrane nephropathy. *Arch Pathol Lab Med* 1992 ; 116 : 43-9
  17. Yoshikawa N, Ito H, Iijima K, Nakahara C, Machara K, Hasegawa O et al. Macroscopic hematuria in childhood IgA nephropathy. *Clin Nephrol* 1987 ; 28 : 217-21
  18. Levy M, Gonzalez-Buschard G, Broyer M, Dommergues J, Foulard M, Sorez J et al. Berger's disease in children. *Medicine (Baltimore)* 1985 ; 64 : 157-80
  19. Southwest Pediatric Nephrology Study Group. A multi center study of IgA nephropathy in children: report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Kidney Int* 1982 ; 22 : 643-52
  20. Andreoli SP, Yum MN, Bergstein JM. IgA nephropathy in children: significance of glomerular basement membrane deposition of IgA. *Am J Nephrol* 1986 ; 6 : 28-33
  21. Auwardt R, Savige J, Wilson D. A comparison of the clinical and laboratory features of thin basement membrane disease(TBMD) and IgA glomerulonephritis (IgAN). *Clin Nephrol* 1999 ; 52 : 1-4
  22. Kurt Lee S-M, Rao VM, Franklin WA, Schiffer MS, Aaronson AJ, Spargo BH et al. IgA nephropathy: morphologic predictors of progressive renal disease. *Hum Pathol* 1982 ; 13 : 314-22
  23. D'Amico G, Minetti L, Ponticelli C, Fellin G, Ferrario F, Barbiano di Belgioioso G et al. Prognostic indicators in idiopathic IgA mesangial nephropathy. *Q J Med* 1986 ; 59 : 363-78
  24. Vogler C, McAdams AJ, Homan SM: Glomerular basement membrane and lamina densa in infants and children: An ultrastructural evaluation. *Pediatr Pathol* 1987 ; 7 : 527-34
  25. Steffes MW, Barbosa J, Basgen JM, Sutherland DER, Najarian JS, Mauer SM: Quantitative glomerular morphology of the normal human kidney. *Kidney Int* 1983 ; 49 : 82-6
  26. Matsumae T, Fukusaki M, Sakata N, Takebayashi S, Naito S. Thin glomerular basement in diabetic patients with urinary abnormalities. *Clin Nephrol* 1994 ; 42 : 221-6