

인알부민 투여가 스테로이드 반응성 신증후군의 임상경과에 미치는 영향

이화여자대학교 의과대학 소아과학교실

이수진, 정지아, 황수자, 이승주

< 한 글 요 약 >

목 적 : 고농도 인알부민은 신증후군성 부종의 치료에 효과적으로 사용되어 왔으나 고혈압, 심부전등의 위험이 있고 알부민 투여에 따른 고단백 부하가 병적인 사구체 상피세포의 손상을 가중시켜 신증후군의 임상적 경과에 나쁜 영향을 끼칠 수 있는 것으로 보고되었다. 이에 저자들은 신증후군 환아에서 인알부민 투여가 신증후군의 임상 경과에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 전향적인 연구를 시행하였다.

방 법 : 1997년 3월부터 1999년 9월까지 이화여대 부속 목동병원 소아과에 신증후군으로 입원한 환아중 신조직 검사상 미세변화형이었으나 재발하였거나 임상적으로 미세변화형에 해당하였던 환아에게 무작위로 20% 알부민 1 g/kg과 furosemide 2 mg/kg를 1-3일간 정맥 투여하였다. 이중 표준 스테로이드 치료(prednisolone 2 mg/kg 또는 calcort-한독약품 2.4 mg/kg)에 8주 내에 반응을 보이고 1년 이상 추적 관찰이 가능했던 스테로이드 반응성 신증후군 환아 26명 (알부민 투여군 13명, 대조군 13명)을 대상으로 임상경과를 비교하였다.

결 과 : 1) 완전 관해까지의 스테로이드 치료기간은 알부민 투여군에서 13.7±6.4일로 대조군의 7.5±2.8일 보다 유의하게 길었다 (P<0.05). 2) 첫 재발까지의 기간은 알부민 투여군에서 94±63.5일로 대조군의 190±106.4일에 비하여 유의하게 짧았다 (P<0.05). 완전 관해후 1년내 재발율은 알부민 투여군에서 77% (10/13)로 대조군의 46% (6/13)보다 높았으나 두군간에 유의한 차이는 없었다 (P>0.05). 완전 관해후 1년간 재발 횟수는 알부민 투여군이 1.9±0.8회로 대조군의 1.5±0.5회와 유의한 차이는 없었다 (P>0.05). 3) 일회뇨단백/크레아티닌 비는 알부민 투여군에서 투여 후 2, 4일에 유의하게 증가하였다 (P<0.05). 4) 일일체중감소, 혈압, 혈청 Na, K 농도의 변화에는 두 군간에 유의한 차이가 없었다 (P>0.05).

결 론 : 스테로이드 반응성 신증후군에서 인알부민 투여는 스테로이드에 대한 반응을 지연시키고 첫 재발까지의 기간을 단축시키는등 임상경과를 악화시킬 수도 있으므로 알부민 투여에 신중을 기하여야 할 것으로 생각된다.

서 론

소아 특발성 신증후군은 대부분 미세변화형으로 상당수에서 스테로이드 치료만으로 완전 관해를 기대할 수있다. 그러나, 스테로이드저항성 신증후군에서의 심한 부종은 정맥혈전, 호흡곤란, 허혈, 복막염등의 합병증을 일으킬 수 있으므로^{1,2)} 또다른 중요한 치료과

제이며 이뇨제 단독치료의 효과가 만족스럽지 못할 때 고농도의 알부민과 furosemide의 병합요법이 널리 사용되어 왔다^{3,5)} 알부민은 혈장량을 증가시켜 이뇨효과를 볼 수 있으며^{3,6)} 원위세뇨관으로의 Na⁺ 운반을 증가시켜 이뇨제의 효과를 증대시킨다고 하였다⁴⁾ 또한 이종단백(우혈청 알부민)부하에 따른 사구체 상피세포의 비가역적인 손상이 제시된 바 있었지만^{7,9)} 동종 단백질(인혈청 알부민) 부하에 의한 사구체 상피세포의 변화는 일시적이었고 영구적인 손상을 초래하지는 않는다는 보고도 있었다^{10,11)} 그러나 고농도의 알부민 투여는 고혈압, 심부전, 전해질 이상등의 위험이 있고

접수:2000년 7월 12일, 승인:2000년 12월 2일
책임저자:이승주, 이화여자대학교 소아과학교실
전화:(02)650-5032
E-mail:sjoolcc@mm.ewha.ac.kr

12) 때로는 이뇨효과도 분명하지 않으며 13) 고단백 부하가 병적인 사구체 상피세포와 세뇨관의 손상을 가중시켜 비가역적인 사구체경화를 일으키며 15) 최근에는 신증후군의 임상경과에 오히려 나쁜영향을 끼칠수 있다고 하였다 19)2)

이에 저자들은 스테로이드 반응성 신증후군 환자에서 인알부민 투여가 신증후군의 임상경과에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 전향적 무작위 이중맹검 연구를 시행하였다.

연구대상 및 방법

A. 연구대상 및 방법

1997년 3월부터 1999년 9월까지 이화의대 부속 목동병원 소아과에 신증후군으로 입원한 환자 중 미세변화형으로 재발하였거나 임상적으로 미세변화형에 합당하였던 환자에게 무작위로 인알부민 1 g/kg와 furosemide 2 mg/kg(알부민 투여군) 또는 동량의 5% 포도당수액(대조군)을 1-3일간 정맥 투여하였다. 모든 신증후군 환자에게 스테로이드(prednisolone 2 mg/kg/일 또는 calcort-한독약품 2.4 mg/kg/일) 치료를 시작하였고 경구 이뇨제로 hydrochlorothiazide(1 mg/kg bid)와 spironolactone(1 mg/kg bid)을 투여하였다. 이 중 스테로이드 치료 8주 이내에 완전 관해(요단백이 3일 이상 연속하여 음성으로 나온 경우)되고 이후 1년 이상 추적관찰이 가능했던 스테로이드 반응성 신

증후군 환자 26명(알부민 투여군 13명, 대조군 13명)을 대상으로 알부민 투여가 신증후군의 임상경과에 미치는 영향을 관찰하였다.

대상아는 치료후 체중, 혈압, 혈청 전해질 및 일회 요단백/크레아티닌의 변화를 관찰하였으며 완전 관해까지의 스테로이드 사용기간, 알부민 사용량과 관해기간과의 상관관계, 완전 관해후 1년내 재발율, 첫 재발까지의 기간, 1년간 재발횟수를 비교하였다. 용어의 정의로 완전 관해는 요단백이 연속 3일간 음성일 때까지의 기간, 재발은 완전 관해후 3일이상 요단백이 2+이상인 경우, 고혈압은 수축기 및 이완기 혈압이 해당 연령의 95 백분위이상인 경우 2) %체중 증가는 (입원시 체중-원래의 체중/원래의 체중×100) 로 하였다.

대상군의 연령은 알부민 투여군이 5.7±3.1세로 대조군의 7.1±4.2세에 비하여 유의한 차이가 없었고 남녀비도 알부민 투여군이 9:4로 대조군의 11:2와 유의한 차이가 없었다. 혈청 총단백량, 혈청 알부민, 혈청 총 콜레스테롤치, 혈액요소질소농도, 혈청 크레아티닌 농도, 크레아티닌 청소율 및 24시간 요단백량은 두군간에 유의한 차이가 없었다 (P> 0.05, Table 1).

B. 통 계

통계처리는 student t-test와 chi square test로 하였으며 P<0.05 인 경우를 유의한 수준으로 간주하였다.

Table 1. Clinical characteristics of the study group

	Albumin (n= 13)	Control (n= 13)
Age (year)	5.3±2.9	7.1±4.2
Sex (M:F)	9 : 4	11 : 2
Serum total protein (g/dL)	4.0±0.5	4.0±0.6
Serum albumin (g/dL)	1.7±0.3	1.8±0.3
Serum cholesterol (mg/dL)	461±85	465±114
Blood urea nitrogen (mg/dL)	18±9.4	15±7.5
Serum creatinine (mg/dL)	0.5±0.2	0.6±0.4
Creatinine clearance (mL/min/1.73m ²)	78±33.9	79±24.5
24 hour urine protein (g)	5.2±2.8	4.9±3.8

연구 결과

A. 알부민 투여가 일일 체중감소에 미치는 영향
 일일 체중감소율을 보면 알부민 투여군이 치료 전, 치료 후 1일, 4일, 7일, 10일에 각각 $10.6 \pm 3.42\%$, $7.4 \pm 2.24\%$, $4.0 \pm 1.87\%$, $1.7 \pm 1.27\%$, $0.98 \pm 1.36\%$ 였으며, 대조군은 각각 $9.6 \pm 3.73\%$, $8.4 \pm 4.76\%$, $5.7 \pm 3.69\%$, $1.8 \pm 1.84\%$, $1.5 \pm 1.22\%$ 로 알부민 투여군이 투여 초기에 더 많이 감소하는 경향이 있었으나 전체적으로는 두군간에 유의한 차이가 없었다 ($P > 0.05$, Fig 1).

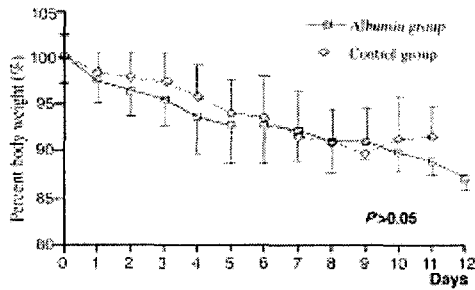


Fig 1. Change of percent body weight

B. 인알부민 투여가 혈압의 변화에 미치는 영향
 입원시 수축기 혈압은 알부민 투여군이 100 ± 10.4 mmHg로 대조군의 100 ± 8.4 mmHg와 유의한 차이가 없었다. 알부민 투여 후 1, 3, 5일에 각각 103 ± 3.7 mmHg, 100 ± 6.0 mmHg, 100 ± 6.0 mmHg로 대조군의 100 ± 9.5 mmHg, 99 ± 6.6 mmHg, 98 ± 8.2 mmHg와 유의한 차이가 없었다 ($P > 0.05$).

입원시 이완기 혈압은 알부민 투여군이 60 ± 9.4 mmHg로 대조군의 56 ± 9.3 mmHg와 유의한 차이가 없었다. 알부민 투여군에서 알부민 투여 후 1, 3, 5일에 각각 63 ± 9.4 mmHg, 59 ± 5.5 mmHg, 62 ± 7.5 mmHg로 대조군의 60.2 ± 9.8 mmHg, 62 ± 10.4 mmHg, 60 ± 8.8 mmHg와 유의한 차이가 없었다 ($P > 0.05$, Fig 2).

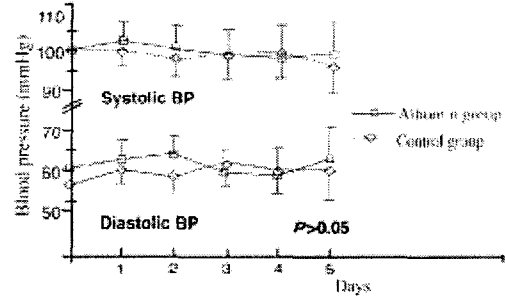


Fig 2. Change of blood pressure

C. 인알부민 투여가 혈청 전해질 농도에 미치는 영향
 혈청 Na 농도는 치료전 알부민 투여군이 134 ± 4.0 mEq/L로 대조군의 134 ± 4.0 mEq/L와 유의한 차이가 없었고 치료 후 3, 5일에 135 ± 3.1 mEq/L, 137 ± 2.4 mEq/L로 대조군의 137 ± 2.4 mEq/L, 135 ± 3.0 mEq/L에 비하여 유의한 차이가 없었다 (Fig 3).

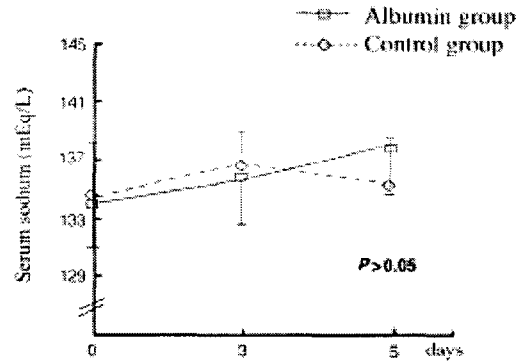


Fig 3. Change of serum sodium concentration

혈청 K 농도는 치료전 알부민 투여군이 4.4 ± 0.33 mEq/L로 대조군의 4.1 ± 0.65 mEq/L와 유의한 차이가 없었고 치료 후 3, 5일에 4.4 ± 0.47 mEq/L, 4.3 ± 0.57 mEq/L로 대조군의 4.0 ± 0.30 mEq/L, 4.4 ± 0.37 mEq/L에 비하여 유의한 차이가 없었다 ($P > 0.05$, Fig 4).

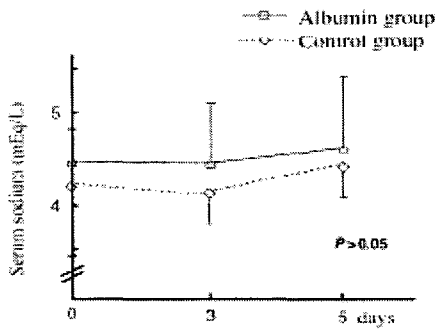


Fig 4. Change of serum potassium concentration

D. 인알부민투여가 일회뇨단백/크레아티닌 비에 미치는 영향/

일회뇨단백/크레아티닌 비는 알부민 투여군에서 치료후 2일에 31.9±14.07, 4일에 13.7±3.78로 대조군의 8.0±3.22, 4.9±5.12보다 유의하게 높았다 (P<0.05). 치료후 6일, 8일, 10일에는 알부민 투여군이 4.4±3.60, 3.6±4.28, 1.8±2.24로 대조군의 2.1±2.32, 1.5±2.11, 0.8±0.42에 비하여 유의한 차이가 없었다 (P>0.05, Fig 5).

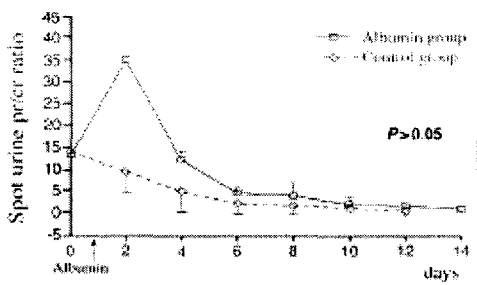


Fig 5. Change of spot urine protein, creatinine(pr/cr) ratio

E. 인알부민 투여가 관해에 미치는 영향

신증후군의 완전 관해까지의 기간은 알부민 투여군이 13.7±6.4일로 대조군의 7.5±2.8보다 유의하게 길었다 (P<0.05, Fig 6). 알부민 투여 용량과 완전 관해까지의 기간 사이에는 유의한 차이는 없었다 (r= 0.49, P>0.05, Fig 7).

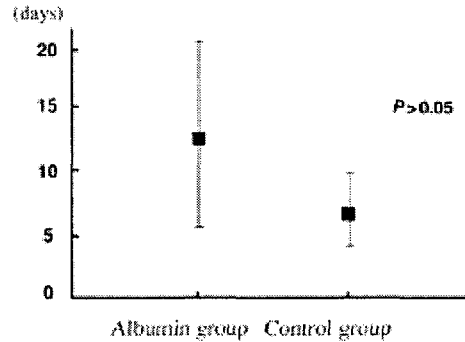


Fig 6. Duration of corticosteroid therapy to complete remission

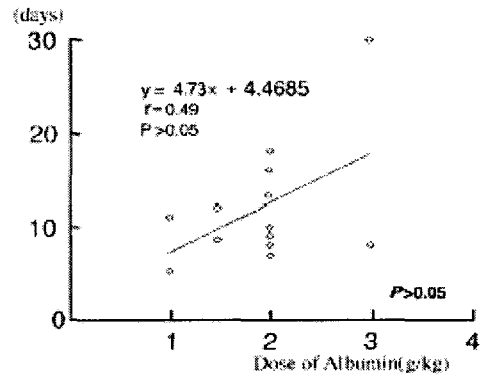


Fig 7. Relationship between the complete remission time and the dose of albumin

F. 인알부민 투여가 신증후군의 재발에 미치는 영향

완전 관해 후 첫 재발까지의 기간은 알부민 투여군이 94±63.5일로 대조군의 190±106.4일에 비하여 유의하게 짧았다 (P<0.05, Fig 8). 완전 관해후 1년간 재발율은 albumin 투여군이 77% (10/13)로 대조군의 46% (6/13)보다 높았으나 유의한 차이는 없었다 (P>0.05, Table 2). 연간 재발율은 알부민 투여군이 1.9±0.8회, 대조군이 1.5±0.5회로 양군간에 유의한 차이는 없었다 (P>0.05, Fig 9).

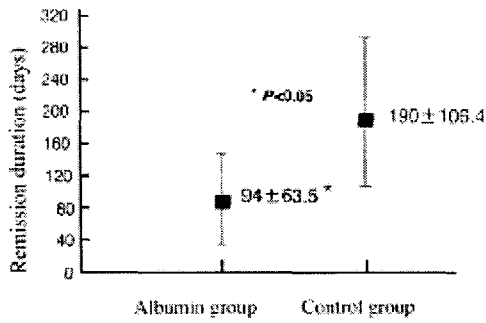


Fig 8. Remission duration to first relapse after complete remission of nephrotic syndrome

Table 2. Relapse rates within 1 year after complete remission of nephrotic syndrome

	Albumin group (n= 13)	Control group (n= 13)
No of Relapse	10(77%)	6(46%)

P> 0.05

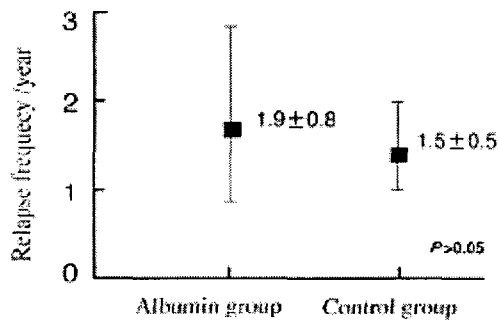


Fig 9. Remission duration to first relapse after complete remission of nephrotic syndrome

고 찰

본 연구에서 알부민 투여군에서 완전 관해까지의 스테로이드 사용기간이 대조군보다 유의하게 길었으며 ($P < 0.05$), 완전 관해후 첫재발까지의 기간도 대조군보다 유의하게 짧았다 ($P < 0.05$). 통계적 유의성은 없었지만 첫 1년내의 재발율과 연간재발횟수도 대조

군보다 높았다.

Yoshimura 등²⁰은 27명의 미세변화 신증후군 환자의 연구에서 알부민 투여군이 대조군에 비하여 완전 관해까지의 치료기간이 유의하게 길고 (73.4 ± 19.2 일 vs. 17.1 ± 3.6 일) 알부민 투여량에 비례하였으며 20일 이내에 관해율이 낮았고 (56.3% vs 90.9%) 2년내 재발율도 유의하게 높았다고 하였다 (68.8% vs. 9.1%). 서 등¹⁹도 알부민 투여군에서 대조군에 비하여 완전 관해까지의 기간이 유의하게 길었고 (9.76 ± 3.21 일 vs. 7.00 ± 2.27 일) 10일 이내에 관해를 보인 비율도 유의하게 적었다고 하였다 (61.9% vs. 46.2%). 즉 신증후군성 부종을 치료하기 위한 알부민 투여량과 대상아의 스테로이드 반응성이 달라 관해에 필요한 치료기간 자체에는 상당한 차이가 있었지만 스테로이드에 대한 반응을 연장시키고 관해후 재발의 위험성을 높인다는 점에서는 본 연구의 결과와 비슷하였다.

신증후군성 부종의 치료에 일차적으로 사용되는 경구 이뇨제는 저알부민혈증에 의하여 원위 세뇨관으로의 Na^+ 운반이 적으면 충분한 이뇨효과를 기대하기가 어렵고²³ 강력한 주사 이뇨제는 혈장량을 감소시켜 위험할 수도 있다⁴ 알부민은 혈장량을 증가시켜 이뇨효과를 얻을 수 있으며³⁶ 원위세뇨관으로의 Na^+ 운반을 증가시켜 이뇨제의 효과를 증대시킨다고도 하였다⁴ 동종 알부민 투여로 인한 신사구체 상피세포의 족돌기 손상도 일시적이고 가역적이라고 하여^{10,11} 고농도 알부민과 furosemide 병합요법이 널리 사용되어 왔다^{45,24} 그러나 알부민은 고혈압, 저칼륨혈증, 고나트륨혈증, 고중탄산염혈증등의 전해질 이상 뿐 아니라 호흡 부전이나 울혈성 심부전을 일으킬 수도 있고 신증후군 자체가 관해되지 않으면 감소되었던 부종과 체중이 2주 후면 다시 치료전의 상태로 되돌아가는 경향도 관찰되었다¹²

“Protein overload nephropathy”의 가능성은 1976년 우혈청 알부민을 투여한 흰쥐에서 신사구체 상피세포의 비가역적인 손상을 관찰한 후 처음 제시되었다⁷⁸ 신사구체 상피세포의 손상기전으로 상피 세포내로 유입된 단백질에 의한 직접적인 손상과 활성화된 lysosomal 효소에 의한 신손상의 가능성이 제시되었고 손상된 신사구체에서 면역 글로불린이나 혈청 보체의 침착이 관찰되지 않아 면역학적 기전은 작용하지 않는

것으로 보인다고 하였다^{89,29} 알부민의 과부하로 지속적인 단백뇨를 보이는 영구적인 신사구체 손상이 있었고, 단백뇨 정도와 신사구체 손상 사이에도 정비례 관계가 있음이 보고되었다⁸ 과부하된 이중단백에 의한 신사구체의 형태학적 변화는 신사구체 상피세포에서 가장 먼저 나타나며 상피세포내로 pinocytosis에 의한 알부민 유입 증가, 단백질과 공포성 변성, lysosome 활성화 증가, 세포질 부종등이 있으며 더 진행되면 족돌기의 위축 및 소실, 사구체 기저막의 커다란 결손이 초래된다고 하였다^{79,26} 이후 동종 단백 과부하로 단백뇨를 유발시킨 동물실험에서 사구체 족세포의 변성은 관찰되었으나 사구체 기저막 부위의 변성은 없었으며 족세포의 변성 역시 가역적 변화로 사구체 경화증 영구적인 신손상을 일으키지는 않는다고 하였다^{10,11} 그러나 최근 알부민 투여가 신증후군의 임상경과에 나쁜 영향을 끼쳤다는 보고가 있었고^{19,20} 고단백 식이가 신손상을 가중시켜 만성신부전의 진행을 촉진시킨다는 사실도 증명되었다²⁷

정상적으로 사구체 기저막을 투과한 단백질의 90%는 근위 세뇨관 세포의 endocytic vesicle에 흡수된 후 lysosome 내에서 아미노산과 펩타이드로 분해되어 재순환되는데, 비정상적으로 증가된 단백질투과는 세뇨관 세포에서의 이화작용을 촉진시키고 암모니아 형성을 증가시켜 세뇨관과 간질에 염증반응을 일으킬 수도 있으며^{21,28} 세뇨관을 통해 재흡수된 알부민 자체가 신세뇨관, 간질에 비가역적인 신손상을 일으키는 직접적인 원인 물질일뿐 아니라 신간질의 단핵구 침윤을 일으켜 신손상과 섬유화에 중요한 역할을 담당한다고 하였다^{15,18} 과용량의 알부민을 투여한 백서에서도 탐식구의 침윤과 함께 osteopontin, MCP-1(monocyte chemoattractant protein-1), VCAM-1, ICAM-1 및 TGF- β 1의 발현이 증가하며 다양한 종류의 세포외 기질 성분이 축적됨을 보고하였다¹⁵ 신간질의 염증세포 침윤을 야기하는 대표적인 cytokine으로는 단핵구 화학 친화성 단백질(MCP-1)이 알려졌고 세뇨관 세포에 흡수된 알부민에 의해 MCP-1 발현이 현저히 증가되었으며 간질의 단핵구 침윤을 유도함이 증명되었다²⁹ 단백질 과부하에 의한 신간질내 탐식구와 염증세포 침윤에는 nuclear factor (NF)- κ B 활성화에 의해 매개된 화학주성인자³⁰ 근위세뇨관세포에서 생성된

RANTES(regulated upon activation, normal T cell expressed and secreted)³¹, Insulin growth factor³² 세뇨관 세포의 apoptosis 촉진³³등이 다양하게 관여하는 것으로 밝혀졌다. 또한 혈관활성 유전자의 발현은 사구체경화로 진행될 수 있음을 증명하였다^{34,35}

신사구체 투과성 증가와 단백질 부하는 mesangium으로의 고분자 단백질의 유입을 증가시켜 mesangial cell 를 자극하여 collagen IV, V, laminin과 fibronectin등의 mesangial matrix의 과생산을 유도하여 신사구체 경화를 일으킬 수 있다^{36,37} 이에 작용하는 화학주성인자로 PDGF, TGF β , TxA2 등이 있는데 PDGF는 mesangial cell의 DNA 합성과 세포증식에 관여하고 TGF β 는 다른 화학주성인자와는 독립적으로 세포외 기질생성과 기질내 proteoglycans의 구조를 조절하며 TxA2는 세포외 기질 단백질의 생합성에 직접적 효과를 나타내어 laminin A, B, B2 chain 증가를 유도하여 신사구체 경화에 관여한다^{38,40}

즉 미세변화형 신증후군에서 이미 존재하던 변화에 추가된 단백질부하는 상기 여러 기전에 의하여 사구체 및 간질의 손상을 악화시키고 사구체와 세뇨관 간질경화로 진행될 가능성이 높다고 하겠다.

결론적으로 신증후군성 부종의 치료에서 고농도 인알부민 투여로 인한 단백질의 과부하는 신손상을 일으켜 임상적으로 관해까지의 기간을 연장시키고 치체발까지의 기간을 단축시킬 수도 있으므로 알부민 투여에 신증을 기해야 할 것으로 생각된다.

참고 문헌

1. Yamauchi H, Hopper JJ. Hypovolemic shock and hypotension as a complication in the nephrotic syndrome-report of ten cases. *Ann Intern Med* 1964;60:242-54.
2. Kaplan BS, Chesney RW, Drummond KN. The nephrotic syndrome and renal vein thrombosis. *Am J Dis Child* 1978;132: 367-70.
3. Davison AM, Lambie AT, Verth AH, Cash JD. Salt-poor human albumin in management of nephrotic syndrome. *Br Med J* 1974;1:481-4.

4. Weiss RA, Schoeneman M, Greifer I. Treatment of severe nephrotic edema with albumin and furosemide. *NY State J Med* 1984;84:384-6.
5. Bergstein JM. Nephrotic syndrome. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, editors: *Nelson's Textbook of Pediatrics*. 15th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1996; 1500-3.
6. Alexander MR, Alexander B, Mustion AL, Spector R, Wright CB. Therapeutic use of albumin. *JAMA* 1982;247:831-3.
7. Brewer DB, Filip O. The morphometry of the glomerular epithelial cell and its foot process after the injection of bovine serum albumin or egg albumin. *J Pathol* 1976; 120:209-20.
8. Davies DJ, Brewer DB. Irreversible glomerular damage following heterologous serum albumin overload. *J Pathol* 1977; 123:45-52.
9. Davies DJ, Brewer DB, Hardwicke J. Urinary proteins and glomerular morphometry in protein overload proteinuria. *Lab Invest* 1978;38:232-43.
10. Schwartz MM, Bidani AK, Lewis EJ. Glomerular epithelial cell structure and function in chronic proteinuria induced by homologous protein-load. *Lab Invest* 1986;55:673-9.
11. Weening JJ, Guldener CV, Daha MR, Klay N, Wal AVD, Pyins PA. The pathophysiology of protein overload proteinuria. *Am J Pathol* 1987; 129:64-73.
12. Haws RM, Baum M. Efficacy of albumin and diuretic therapy in children with nephrotic syndrome. *Pediatrics* 1993;91:1442- 60.
13. Akcicek F, Yalniz T, Basci A, Ok E, Mees EJ. Diuretic effect of furosemide in patients with nephrotic syndrome. Is it potentiated by intravenous albumin? *BMJ* 1995;310:162-3.
14. Sjostrom PA. Effect of albumin and diuretic treatment in the nephrotic syndrome. *BMJ* 1995; 310:1537.
15. Eddy AA, Giachelli CM. Renal expression of genes that promote interstitial inflammation and fibrosis in rats with protein-overload proteinuria. *Kidney Int* 1995;47:1546-57.
16. Fries JW, Sandstorm DJ, Meyer TW, Rennke HG. Glomerular hypertrophy and epithelial cell injury modulate progressive glomerulosclerosis in the rats. *Lab Invest* 1989;60:205-17.
17. Chen L, Wang Y, Tay YC, Tay DC, Harris DC. Proteinuria and tubulointerstitial injury. *Kidney Int* 1997;61:S60-2.
18. Remuzzi G, Bertani T. Is glomerulosclerosis a consequence of altered glomerular permeability to macromolecules? *Kidney Int* 1990;38:384- 94.
19. 서상영, 이강우, 이기형, 유기환, 김순겸. 신증후군의 임상경과에 알부민의 투여가 미치는 영향. *대한신장학회지* 1994;13:527-32.
20. Yoshimura A, Ideura T, Iwasaki S, Taira T, Koshikawa S. Aggravation of minimal change nephrotic syndrome by administration of human albumin. *Clin Nephrol* 1992;37: 109-14.
21. Williams JD, Coles JA. Proteinuria-A direct cause of renal morbidity? *Kidney Int* 1994; 45:443-50.
22. Bethesda MD. Report of the second task force on blood pressure control on children-1987. *Pediatrics* 1987;79:1-25.
23. Inoue M, Okajima K, Itoh K, Ando Y, Watanabe N, Yasaja T, et al. Mechanism of furosemide resistance in analbuminemic rats and hypoalbuminemic patients. *Kidney Int* 1987;32:198-203.
24. Grausz H, Lieberman R, Earley LE. Effect of plasma albumin on sodium reabsorption in patients with nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1972;1: 47-54.
25. Christensen EI, Maunsbach AB. Intralysosomal digestion of lysozyme in renal proximal tubule cells. *Kidney Int* 1974;6: 396-407.
26. Davies DJ, Messina A, Thumwood CM, Ryan

- GB. Glomerular podocytic injury in protein overload proteinuria. *Pathology* 1985; 17:412-9.
27. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease. *N Engl J Med* 1982;307:652-9.
 28. Bohle A, Mackensen-Haen S, Von Gise H, Grund KE, Wehrmann M, Batz CH, et al. The consequences of tubulointerstitial changes for renal function in glomerulopathies. A morphometric and cytological analysis. *Pathol Res Pract* 1990;186: 135-44.
 29. Wang Y, Chen J, Chen L, Tay YC, Rangan GK, Harris DCH. Induction of monocyte chemoattractant protein-1 in proximal tubule cells by urinary protein. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8:1537-45.
 30. Rangan GK, Wang Y, Tay YC, Harris DCH. Inhibition of nuclear factor-kB activation reduces cortical tubulointerstitial injury in proteinuric rats. *Kidney Int* 1997;56: 118-34.
 31. Zoja C, Donadelli R, Colleoni S, Figliuzzi M, Bonazzola S, Morigi M, et al. Protein overload stimulates RANTES production by proximal tubule cells depending on NF-kB activation. *Kidney Int* 1998;53:1608-15.
 32. Hirschberg R. Bioactivity of glomerular ultrafiltrate during heavy proteinuria may contribute to renal tubulo-interstitial lesions: evidences for a role for insulin-like growth factor 1. *J Clin Invest* 1996;98:116-24.
 33. Lieberthal W, Levine JS. Mechanism of apoptosis and its potential role in renal tubular epithelial cell injury. *Am J Physiol* 1996;271:F477-88.
 34. Narita I, Nakayama H, Goto S, Takeda T, Sakatsume M, Saito A, et al. Identification of genes specifically expressed in chronic and progressive glomerulosclerosis. *Kidney Int* 1997;63:S215-7.
 35. Remuzzi G, Ruggenti P, Benigni A. Understanding the nature of renal disease progression. *Kidney Int* 1997;51:2-15.
 36. Abrahamson DR. Structure and development of the glomerular capillary wall and basement membrane. *Am J Physiol* 1987;253:F783-94.
 37. Grond J, Koudstaal J, Elema JD. Mesangial function and glomerular sclerosis in rats with aminonucleoside nephrosis. *Kidney Int* 1985;7: 405-10.
 38. Border W, Okuda S, Languino L, Ruoslahi E. Transforming growth factor(TGF β) uniquely regulates production and structure of glomerular extracellular matrix proteoglycans (abstract). *Kidney Int* 1989;35:432.
 39. Klotman P, Bruggeman L, Hassell J, Horigan E, Martin G, Yamada G. Regulation of extracellular matrix by thromboxane (abstract). *Kidney Int* 1989;35:294-9.
 40. Shultz PJ, Dicorleto PE, Silver BJ, Abboud HZ. Mesangial cell express PDGF mRNA and proliferate in response to PDGF. *AM J Physiol* 1988;225:F674-84.

= Abstract =

The Effect of Human Albumin Infusion on the Clinical Course of Steroid Sensitive Nephrotic Syndrome

Soo Jin Lee, M.D., Ji A Jeong, M.D., Soo Ja Hwang, M.D., and Seung Joo Lee, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Purpose : Intravenous infusion of albumin has been widely used to relieve severe nephrotic edema in spite of beneficial or harmful effects. The purpose of this study is to examine the harmful effect of albumin on the clinical course of steroid sensitive nephrotic syndrome(SSNS).

Method : We prospectively randomized the patients with nephrotic syndrome(biopsy proven or clinically compatible to minimal change nephrotic syndrome) into the albumin group(20% albumin 1 g/kg) or control group(5% D/W) between March 1997 and September 1999 at Ewha University Mokdong Hospital. We compared the clinical course of the albumin group(n= 13) with the control group(n= 13).

Results : 1. The duration of steroid therapy until complete remission in the albumin group was significantly longer than the control group(13.7 ± 6.4 days vs 7.5 ± 2.8 days)($P < 0.05$). 2, The remission duration to the first relapse was significantly shorter in the albumin group (94 ± 63.5 days) than the control group(190 ± 106.4 days)($P < 0.05$). There was no significant difference in the relapse rate within 1 year after complete remission[77% (10/13) vs 46% (6/13)]($P > 0.05$) and the relapse frequency per year(1.9 ± 0.8 vs 1.5 ± 0.5) between the albumin and control groups. 3. Spot urine protein/creatinine ratio significantly increased in the albumin group at post-albumin 2, 4 days($P < 0.05$). There was no significant difference in the change of the daily percent weight loss, blood pressure, serum Na, K concentration between the albumin and control groups.

Conclusion : Albumin infusion in SSNS delayed the response to steroid and shortened the remission duration to the first relapse. Albumin should be carefully used in nephrotic edema.

Key words : Steroid sensitive nephrotic syndrome, 20% Albumin, Remission, Relapse