

## 사구체 신염 치료의 최신 지견

계명대학교 의과대학 내과학교실

김 현 철

### 서 론

사구체질환의 진행에는 원인질환의 활동성에 의한 면역학적인 손상과 원인질환의 활동성 유무와 관계없이 이차적인 혈액동 및 대사성 변화에 의한 비면역학적인 신손상이 모두 관여하고 있다.

비면역학적인 인자로는 사구체 고혈압, 사구체 비대, 신질환의 진행에 중요하며 이들 인자를 조절함으로써 신부전으로의 진행을 예방할 수 있을 것으로 기대된다.

면역학적 신손상의 치료에 있어 1960-70년대의 성적인 대부분이 잘 대조되지 않은 성적이 주류를 이루었고 근거없이 과다한 면역억제요법이 시행되었다. 1970-80년대에는 대조된 임상연구가 진행되어 보다 치료가 정확성을 갖게되었다. 1980년이후 지금까지 신질환의 병인의 이해가 깊어지고 많은 임상시험 성적의 축적이 일어나기 시작했다. 최근 혈장교환법, 면역글로불린 정맥주사, cyclosporine, 새로운 면역기능 조절약제가 신질환의 치료에 이용되면서 새로운 장을 열고 있다.

그러나 많은 신질환은 아직도 그 병인을 명확히 구명치 못하고 치료방침도 확립하지 못하고 있다. 본란에서는 종래의 치료법과 함께 최근 개발된 치료법을 소개하고 비면역학적인 신손상의 예방해 관해 약술하고자 한다.

### 면역학적으로 매개된 신질환의 치료

#### 1. 미소변화형 신증후군(Minimal Change Nephrotic Syndrome)

치료의 기본이 되는 스테로이드에 대한 반응은 소

아에서는 90%이상으로 치료시작 후 2주 이내에 50%에서 관해가 일어나고, 8주 이내에 대부분 관해가 일어난다. 성인에서는 관해속도가 다소 느려 25%에서는 12-16주까지 스테로이드를 사용해야 관해가 일어난다. 스테로이드 치료에 대부분 관해가 일어나는 소아에서는 치료전 신생검이 필요치 않으나 성인에서는 미소변화형의 빈도가 소아 보다 낮아 20-25% 정도 차지하고 25-30% 환자에서는 초점성 사구체 경화증이 동반되므로 치료전 신생검을 하는 것이 바람직하다.

초치료로는 prednisone(PN) 1.0mg/kg을 8-12주 투여한다. 관해가 일어나면 스테로이드 부작용을 예방하기 위해 격일치료로 바꾸어 1달간 계속한 후 수개월에 걸쳐 감량하여 결국 투약을 중단한다. 재발은 성인의 경우 30-50%에서 나타나며 이 경우 다시 치료를 되풀이 한다. 재발이 빈발한 경우 저용량의 스테로이드를 격일투여로 6-12개월간 계속하는 것이 권장된다.

#### 1) 스테로이드 의존형 및 빈발재발형의 치료

몇가지 방법들이 제시되어 있으나 어느 방법이 가장 좋다고 말할 수는 없다.

① 세포독성 약제 : 하루 cyclophosphamide 2mg/kg, 8주간 투여하는 방법이 빈발재발형에 매우 효과적이다. 그러나 이 방법은 스테로이드 의존형이나 저항형에서는 그 치유율이 낮다. 이 경우 치료기간을 12주까지 연장하면 치유율은 증가하나 부작용으로 탈모, 생식기능장애, 출혈성 방광염이 있고, 장기사용시 방광암과 같은 종양이 드물게 보고되어 있어 주의를 요한다. Chlorambucil도 역시 효과적이거나 부작용이 더욱 심하다. 비교적 독성이 적은 azathioprine의 효과에 대해선 아직 확실치 않다. 지속적 관해를 얻기 위해 세포독성 약제를 한번 더 사용할 수 있으나 심한 부종이나 대사변화가 없는 한 반복적 사용은 권장되고 있지 않다.

② Cyclosporine (CsA) : CsA 4-6mg/kg은 스

테로이드 의존형 및 빈발재발형 환자의 70-90%에서 완전 또는 부분적관해가 보고되어 있다. 그러나 스테로이드 저항형에는 반응도가 낮으나 소아에서는 반응도가 50%까지 보고되어 있다. CsA 단독요법보다는 스테로이드 격일요법과 병용치료를 보다 더 효과적이다. 그러나 CsA 치료의 문제점은 일단 반응을 보인 환자의 60-90%에서 치료중단 후 6개월 이내 재발하는 점이다. 최근 CsA 5mg/kg의 장기치료(9개월 치료 후 3개월 감량)와 cyclophosphamide (2.5 mg/kg, 2개월) 치료와의 대조연구에서 양군 모두 동일한 효과를 보였으나 cyclophosphamide군이 관해의 지속기간이 (63% vs 25%)보다 길다는 보고가 나와있다. CsA를 20개월 장기간 사용한 한 보고에서 관해기간이 길수록 CsA 의존성이 소실된다는 보고도 있다. 그러나 CsA의 장기사용은 치료비용이 많이드는 문제점이 있으므로 스테로이드 의존형 환자에서는 cyclophosphamide 치료가 권장되고 있다. 그러나 cyclophosphamide에 부작용이 있거나 치료를 거부하는 경우 CsA를 안전하게 사용할 수 있다. 면역 자극제의 하나인 levamisole은 대조군에 비해 스테로이드 의존형 신증후군 환자에서 관해 유지기간이 길다는 보고가 있으나 이것 역시 치료 중단 후 3개월내 대부분 재발된다.

Quinolone계 항생제 가운데 시험관내에서 면역 조절기능이 있는 fluoroquinol (perfloracin)이 스테로이드 의존형 환자에서 재발없이 관해가 지속된다는 보고도 있다<sup>11)</sup>.

## 2) 스테로이드 저항형

스테로이드 치료에 저항하는 경우는 첫째, 진단의 잘못, 둘째, 부적절한 치료를 의심해야 한다. 그러나 일부 환자에서는 위 2가지 원인이 아닌 진정한 의미의 스테로이드 저항형의 경우는 대부분 cyclophosphamide 치료에 반응한다. 나중에 재발이 있을 수 있으나 스테로이드 치료에 반응한다. CsA가 일부 스테로이드 저항형 환자에서 효과적이다. 스테로이드 저항형 신증후군을 대상으로한 프랑스 소아 신장학회의 공동연구에 의하면 스테로이드와 CsA 병용요법으로 미소변화형의 30%와 초점성 사구체 경화증의 30%에서 완전관해가 유도되었다고 하였다. 그러나 45명의 스테로이드 저항형 환자를 대상으로 한 무작위 임상연구에 의하면 CsA 5mg/kg, 6개월간 치료로 일부환자

에서 완전 및 부분적관해가 일어나나 치료중단 후 단백뇨가 재발됨을 보고하고 있다.

이차성 스테로이드 저항형은 대부분이 초점성 사구체 경화증에 의하며 cyclophosphamide 치료가 흔히 효과적이거나 대부분 조만간 만성신부전으로 진행된다. 마지막으로 스테로이드 저항의 원인으로는 미소변화형 신증후군의 한 변형으로 생각되고 있는 IgM 신증, C1q 신증이 지목되고 있다.

## 2. 초점성 사구체 경화증

(Focal Glomerulosclerosis)

사구체 경화증은 원발성 신질환 또는 기왕의 사구체 손상에 의한 과여과(hyperfiltration)로 인한 사구체 내 혈역학적 변화에 의해 이차적으로 초래될 수 있다. 특히 과여과로 인한 이차성인 경우 항고혈압 특히 ACE 억제제 사용으로 신부전으로의 진행을 완화 또는 지연시킬 수 있어 사체 경화증이 원발성이나 이차성이나의 감별은 임상적으로 매우 중요하다.

원발성 초점성 사구체 경화증의 예후는 불량하며 면역억제치료의 효과는 의문시되어 있다. 그러나 소아의 경우 스테로이드 치료에 반응하는 특히 빈발재발형 환자의 약 50%에서 신생검상 사구체 경화증이 관찰된다. 특히 분절성 경화증보다는 전엽성(global) 경화증의 경우 스테로이드 치료에 반응이 좋다. 성인의 경우에도 스테로이드 치료로 45-60%에서 완전 또는 부분적관해가 일어난다. 사구체 경화증의 초치료로 cyclophosphamide 단독 또는 스테로이드와의 병용이 효과적이거나 관해를 얻기 위해서는 미소변화형 보다 장기간의 치료를 요한다. 스테로이드 치료로 완전 및 부분적관해가 있는 경우는 치료에 반응이 없는 경우 보다 예후가 좋다. 즉 스테로이드 치료에 반응이 있는 경우 10년 신생존율이 90%이나 반응이 없는 경우 5년 및 10년 신생존율이 각각 50-60% 및 25-40%로 보고되어 있다. 이러한 사실은 스테로이드 치료가 이 질환의 경과를 변경시킬 수 있음을 시사한다.

### 1) 스테로이드

치료용량은 매일 PN 1mg/kg 또는 격일로 2mg/kg을 장기간 치료하는 것이 관해의 유도과 유지에 있어 중요하다. 최근 보고에 의하면 스테로이드 치료로 전체적으로 30%의 환자에서 완전관해가 일어나며, 6-8개월간 치료한 경우 관해율이 약 50%에 이르고

있다. 장기간 치료가 필요하지만 성인의 경우 12주간 치료하여 단백뇨의 감소가 없으면 스테로이드 저항으로 판단하여 더 이상 치료하지 않는 것이 좋다. 치료에 대한 반응을 예측할 수 있는 예후인자가 아직 확립되어 있지 않으나 신생검상 신간질의 병변과 진단시 혈청 creatinine치의 증가는 불량한 예후인자로 알려져 있다. 최근 세뇨관 기능을 반영하는  $\beta_2$ -microglobulin과 retinol binding protein의 뇨배설량이 스테로이드 치료의 반응을 예측할 수 있는 지표가 된다는 보고가 있으나 모든 환자에서 이 검사를 시행하기 어려운 문제점이 있다.

## 2) Cyclophosphamide

Cyclophosphamide는 스테로이드 치료에 빈발재발형 또는 스테로이드 의존형에 효과적이다. Cyclophosphamide 2mg/kg, 8주간 치료시 75%에서 완전 및 부분적관해가 일어난다. 적절한 스테로이드 치료에 저항하는 경우는 cyclophosphamide 치료에도 역시 반응이 없다. 따라서 스테로이드 치료에 부분적 반응(단백량이 50% 감소)이 있는 경우에 한해 사용해보면 된다. Cyclophosphamide, azathioprine, methylprednisolone 들의 장기간 병합요법이 효과적이라는 보고도 있으나 이들 약제는 모두 심각한 부작용이 있으므로 스테로이드, 세포독성약제, CsA 등의 치료에 반응이 없는 심한 신증후군에 있어서 시도해볼만 하다.

## 3) CsA

치료에 대한 반응은 소아와 성인 사이에 차이가 있다. 스테로이드 저항형 신증후군 65명을 대상으로 CsA를 사용한 프랑스 소아 신장학회의 연구<sup>2)</sup>에 의하면 초점성 사구체 경화증환자의 30%에서 완전관해가 일어남을 보고하였다. 초점성 사구체 경화증이 대부분이었던 스테로이드 저항형 환자 45명을 대상으로 CsA를 6개월간 치료한 성적에 의하면 60% 환자에서 완전 및 부분적관해가 일어나며 치료시작 후 대부분 2개월 이내에 관해가 일어나므로 3개월간 치료하여 반응이 없으면 치료에 반응이 없는 것으로 판정하여 치료를 중단하는 것이 좋다고 하였다. CsA 치료에 대한 반응은 스테로이드나 cyclophosphamide보다 빠르지만 치료중단시 높은 재발율과 치료비가 문제된다. 항진균제 ketoconazole과 병용시 CsA 투여량을 70%까지 줄일 수 있다는 보고가 있으나 실제 임상에서 사

용할 수 있을지는 좀 더 두고보아야겠다.

## 4) 기 타

최근 개발된 새로운 강력한 면역억제제 tacrolimus (FK506)가 스테로이드와 세포독성약제에 저항하는 4명의 소아에 사용되어 모두 단백뇨가 45-99% 감소했다는 보고가 있다. 그러나 이 약제 역시 CsA와 마찬가지로 신독성이 있으므로 앞으로 그 결과를 더 지켜보아야 할 것 같다. Prostaglandin 합성을 억제하는 비스테로이드성 소염진통제(NSAID) 투여로 단백뇨의 감소가 있다는 보고가 있으나 장기효과에 대해선 아직 확실치 않다.

원발성 사구체 경화증에서 ACE 억제제가 사구체 내압을 감소함으로써 단백뇨배설을 감소시킬 수 있으나 장기효과에 대해선 더 두고봐야 할 것 같다.

신이식환자에서 관찰되는 재발성 초점성 사구체신염은 환자의 혈청내에 있는 순환인자에 의한 것으로 생각되며, 혈장교환으로 단백뇨가 극적으로 감소된다. 그러나 이런 현상은 모든 환자에서 관찰되는 현상은 아니며 그 효과가 일시적이라는 문제점이 있다.

## 3. 막성 신염 (Membranous Nephropathy)

막성 신염은 비교적 양성경과를 취하며 약 20% 환자에서 자연관해가 일어나며 25-40% 환자에서 부분적관해가 보고되어 있다. 그리고 말기신부전으로의 진행은 진단후 5, 10, 15년에 각각 14%, 35%, 41%로 보고되고 있어 치료의 결정은 쉽지 않다. 시간이 경과할수록 관해율은 증가하는데 5년이상 추적관찰한 성적에 의하면 65% 환자에서 완전 및 부분적관해가 일어나며 단지 16% 환자만이 말기신부전으로 진행됨이 보고되고 있다. 따라서 치료는 증상을 가진 심한 신증후군 환자나 만성신부전으로 진행의 위험이 있는 환자에 한해 고려되어야 한다. 신부전으로 진행하는 고위험 환자군으로는 50세이상 남자환자, 특히 1일 단백뇨배설량이 10g이상, 진단시 혈청 creatinine치가 증가된 경우, 신생검에서 사구체 반흔, 신간질의 병변이 있을 경우 예후가 불량한 것으로 알려져 있다. 최근  $\beta_2$ -microglobuline의 뇨배설이 증가된 경우 예후가 불량하다는 보고가 있다.

Penicillamine, gold 제제에 의한 이차성 막성 신염의 경우 투약을 중단하면 수개월에 걸쳐 서서히 호전되며, B형간염에 의한 막성 신염에서 면역억제요법

은 오히려 해로우며 최근  $\alpha$ -interferon 치료가 효과적 인 것으로 알려져 있다.

### 1) 면역억제요법

초기 임상시험에서 프레드니솔론 100-200mg을 격일로 8-12주 치료가 단백뇨를 감소시키고 신부전으로의 진행을 완하시킨다는 보고가 있었으나 지금은 경구 스테로이드는 효과가 없는 것으로 생각되고 있다. Chlorambucil 또는 cyclophosphamide 단독 또는 스테로이드와의 병합요법으로 약 40%에서 단백뇨가 감소되고 단지 10% 환자에서 만성신부전으로 진행됨이 알려졌다. 최근 10년 추적 관찰한 Ponticelli등<sup>3)</sup>의 성적에 의하면 대조군에 비해 치료군에서 완전 및 부분적 관해율이 높고 신생존율도 높다고 보고하고 있다. 면역억제요법에는 몇가지 방법이 있다. Ponticelli 등이 methylprednisolone 3일간 정맥주사 후 PN 1일 0.5mg/kg을 1개월 사용한 후 chlorambucil 1일 0.2mg/kg을 1개월간 사용하는 것을 교대로 6개월간 계속하는 방법, cyclophosphamide 1일 1.5mg/kg와 격일 PN 60-100mg을 12개월까지 사용하는 방법, cyclophosphamide(1.5mg/kg) 6개월 투여와 함께 warfarin과 dipyridamole 2년간 치료하는 방법등이 있으나 어느것이나 장기효과에 대해서는 아직 확실치 않다. 신부전이 이미 시작된 경우 신기능을 살리기 위한 구제요법은 현재 그 효과가 의문시되고 있다. 현재까지 막성 신염의 치료로서 스테로이드와 세포독성약제의 병합요법이 이 질환의 장기예후를 변경시킨다는 확실한 근거가 없을 뿐만 아니라 관해율의 증가가 장기예후와 직접 상관이 있다는 근거도 미약하다. 따라서 비신증후군 범위의 단백뇨나 증상이 없는 환자는 치료하지 않는 것이 좋다. 그러나 진단시 혈청 creatinine치가 증가된 경우, 특히 신생검상 신간질의 반흔이 있는 경우, 임상적으로 1일 뇨단백 배설량이 10g 이상의 심한 증상을 가진 신증후군, 신증후군이 지속적인 환자, 50세 이상의 남성인 경우에서는 만성신부전으로 진행할 위험이 높으므로 적극적인 치료가 권장된다. 특히 혈전증이 있는 환자에서는 치료를 통해 단백뇨를 감소시켜 과응고 상태에서 벗어나게함으로써 혈전증이 더욱 진행되는 것을 예방해야 한다. 65세 이상의 고령환자에서는 치료에 의한 이득 보다 부작용이 더 많을 수 있으므로 심한 신증후군 환자나 진행성의 신부전이 있을 경우에 한해 치료를 시도해볼만 하다.

단백뇨의 관해가 있는 경우 신부전으로의 진행이 드물고 장기예후도 좋다. 그러나 신기능의 급속한 감소가 있는 일부 환자에서는 급성혈전증, 약제에 의한 급성간질성신염, 중복 신장염 등의 가능성을 먼저 생각해야 된다.

### 2) Cyclosporine (CsA)

소수 환자를 대상으로한 대조되지 않은 성적에 의하면 CsA이 단백뇨를 감소시키고 신부전으로의 진행을 지연시킨다고 보고되고 있다. 이미 신부전으로 진행된 소수 환자를 대상으로한 대조된 연구에서도 단백뇨 감소와 신부전으로의 진행이 지연되며, 특히 1년 이상 치료를 계속한 경우 치료를 중단하더라도 그 효과가 지속됨을 보고하고 있다<sup>4)</sup>. 그러나 CsA의 장기 사용은 신독성과 높은 치료비가 역시 문제점으로 남아있다.

### 3) 면역글로불린 주사

면역글로불린 0.4g/kg, 주 3회 주사가 효과적이라는 성적이 나와 있으나<sup>5)</sup> 앞으로 장기효과에 대해 전향적인 연구가 있어야 될 것 같다.

그외 비스테로이드성 소염진통제가 50-60% 환자에서 단백뇨를 감소시킨다는 보고도 있으나 이 방법 역시 결과를 더 두고보아야 할 것 같다.

## 4. 막증식성 사구체신염 (Membranoproliferative Glomerulonephritis)

이차성 막증식성 사구체신염의 치료는 그 원인에 따라 크게 다르다. B형 간염에 의한 경우 면역억제제 사용은 피하는 것이 좋다. 심내막염 및 뇌-심방단로에 의한 경우 조기 항생제치료로 부분적관해를 얻을 수 있다. 만성 림프성 백혈병 또는 루푸스 신염의 경우 항암제 또는 면역억제요법으로, C형 간염에 의한 경우는 인터페론치료가 효과적이다. 그러나 원발성 막증식성 사구체신염은 대체로 치료에 반응이 없고 예후가 좋지 못하다. 치료하지 않을 경우 10-15년후에 50-60% 환자에서 말기신부전으로 진행되는 것으로 알려져 있다. 그러나 25-40% 환자에서는 정상 신기능을 유지하며, 10% 미만에서는 자연관해가 일어난다. 다른 신질환에서와 마찬가지로 진단시 신증후군, 신부전, 고혈압, 신생검상 crescent가 있을 경우 예후는 불량하다. 임상적으로 무증상적 노이상인 경우, 신생검상 신질환이 국소적으로 있을 때 장기예후는 비교적 양호

하다. 신생검상 신세뇨관 간질의 손상 정도와 신부전으로의 진행과는 밀접한 상관이 있다.

치료로는 스테로이드와 항혈소판제제가 주로 사용되었으나 이들 성적이 대부분 대조되지 못하거나 후향적 연구인데다 C형 간염과 막증식성 사구체신염과의 상관이 알려져 있지 않은 시기의 성적이라 그 결과를 알기가 매우 어렵다.

소아를 대상으로한 일부 연구에서 신증후군 및 경한 신부전이 있는 환자에서 스테로이드 치료로 신기능이 호전되었다는 보고가 있으나 성인에서는 뚜렷한 효과가 없는 것으로 알려져 있다. 1일 항혈소판제제 dipyridamole 225mg과 아스피린 975mg을 1년간 병용시 사구체여과율의 감소가 완화되었다는 보고가 있으나 10년과 같은 장기성적에서는 차이가 없다. Warfarin 및 세포독성약제를 첨가한 성적 모두에서 뚜렷한 치료효과를 인정하기 어렵다. 제 2형 및 3형 막증식성 사구체신염의 경우에도 각종 치료에 대한 반응은 제 1형과 마찬가지로 효과적이지 못하다.

## 5. IgA 신염 (IgA Nephropathy)

동양에서 특히 흔한 신염으로 현재 특발성 사구체신염의 가장 흔한 병리조직학적 유형으로 간주되고 있다. 이 질환이 알려지기 시작한 초기에는 예후가 매우 양호한 것으로 보고되었으나 지금은 10년 및 20년 후 각각 15% 및 20%에서 말기신부전으로 진행되는 것으로 알려지고 있다. 말기신부전으로의 진행을 예측할 수 있는 임상 예후인자로는 진단시 혈청 creatinine의 상승, 고혈압, 1일 1g 이상의 단백뇨가, 병리조직학적 예후인자로는 사구체 경화증, 세뇨관 위축, 간질의 섬유화, 면역복합체의 침착이 메산지움 뿐만 아니라 사구체의 기저막을 따라 침착 등이 거론되고 있다.

아직 이 질환의 경과를 바꿀 수 있는 확실한 치료가 나와있지 않다. 이 질환의 경과가 비교적 잠행성이기 때문에 치료효과를 판정하기 위해서는 보다 장기간의 경과관찰이 필요할 것으로 생각된다. 과거 효과적이었다는 phenytoin, danazol은 이제 그 효과가 없는 것으로 판정되어 더 이상 사용되고 있지 않다.

### 1) 스테로이드

18-36개월간의 장기치료로 단백뇨의 감소와 신부전으로 진행이 완화된다는 보고도 있으나 일반적으로 스테로이드 치료는 효과가 없다. 그러나 임상적으로

미소변화형 신증후군과 구별이 어려운 소수 환자에서는 스테로이드 치료로 단백뇨의 관해가 일어나고 치료 중단 후 재발이 일어나기도 한다. 빈발재발형의 경우 cyclophosphamide 치료를 요하는 경우도 있다. 그러나 신증후군 범위의 단백뇨를 나타내는 대부분의 IgA 신염은 신생검상 심한 병변이 있음은 물론 스테로이드 치료에 반응이 없다.

### 2) Fish oil

최근 IgA 신염의 치료로 fish oil을 사용한 연구들은 서로 상반되는 결과를 보고하고 있다. 즉 잘 대조된 두 연구<sup>6,7)</sup>에 의하면 fish oil은 단백뇨 배설량과 만성신부전으로의 진행에 아무런 효과가 없다고 하였으나 106명을 대상으로 12g의 fish oil을 투여한 Donadio등<sup>8)</sup>은 혈청 creatinine의 2배 증가하는 속도와 말기신부전으로의 진행빈도에 있어 올리브 기름을 사용한 대조군보다 유의한 차이가 있음을 보고하고 있다. 이와 같이 상반된 결과가 나온 이유가 아직 명확치 않으나 대상 환자의 신기능 상태가 다르고 placebo로 사용한 올리브 기름이 신부전으로 진행을 조장했을 가능성 등이 거론되고 있다.

### 3) Cyclosporine, 저항원 식이요법, 면역글로블린 정맥주사

CsA의 사용으로 단백뇨와 순환 IgA치가 감소한다는 성적이 있으나 장기사용시 신독성과 치료 중지 후 재발 등의 문제가 있다.

저항원 식이치료로 단백뇨의 감소, 신생검상 메산지움의 IgA 및 보체침착, 세포침윤이 감소되었다는 일부 보고가 있으나 또 다른 유사한 성적에서는 단백뇨량, 신기능 등에 아무런 호전이 없어 아직 그 효과에 대해 확실한 결론을 내기 어렵다.

심한 단백뇨와 신기능 감소가 급속한 IgA 신염환자를 대상으로한 면역글로블린 대량 정맥주사가 단백뇨 감소와 신기능 보존에 효과적이라는 보고가 있으나 그 효과를 확인하기 위해서는 앞으로 보다 많은 환자를 대상으로한 연구가 필요하다.

### 4) ACE 억제제

다른 만성 사구체질환에서와 마찬가지로 IgA 신염에서 ACE 억제제는 사구체내 고혈압을 통한 이차적인 사구체손상을 감소시킬 것으로 기대된다. ACE 억제제는 특히 사구체내압 감소와 사구체 기저막에 대한 크기 선택성을 직접 개선함으로써 신손상을 예방 내지

완화시킬 수 있는 것으로 알려져 있다. 예비시험에서 ACE 억제제는 다른 항고혈압제보다 신기능 보존에 있어 보다 효과적이라는 결과가 나왔다. 최근 연구에서<sup>9)</sup> IgA 신염의 진행에는 angiotensin II가 관여하며 ACE 유전자형 가운데 ID 또는 II 유전자형보다 DD 유전자형을 가진 환자에서 신부전으로의 진행이 높으며 DD 유전자형을 가진 환자는 ACE 억제제 치료에 대한 반응성이 좋음을 보고하고 있다<sup>10)</sup>.

## 5) 기 타

IgA 신염 환자가운데 급속진행형 사구체신염을 일으키는 crescent 신염 환자의 치료로서 스테로이드 충격요법, cyclophosphamide와 함께 혈장교환법이 효과적인 것으로 보고되고 있다. 최근 methylprednisolone 충격요법, 경구 스테로이드, 혈장교환법의 병합요법으로 신기능 호전과 단백뇨배설량이 감소했다는 보고가 있다. 그러나 반복 신생검에서 crescent 형성이 그대로 있고, 치료 중단시 50% 환자에서 신부전으로의 진행이 계속되고 있어 그 효과를 판단하기 어렵다. 현재 보조적인 치료로 항혈소판제제인 dipyridamole, dilazep등이 사용되고 있다.

이상의 성적을 요약하면 아직까지 IgA 신염의 치료에 결정적인 치료법은 없다. 그러나 고혈압을 가진 IgA 신염 환자는 조기에 고혈압을 철저히 조절하는 것이 중요하며 이 경우 ACE 억제제가 보다 효과적이다. 최근 ACE 억제제는 고혈압이 없는 환자, 특히 1일 1g 이상의 단백뇨가 있고 신부전으로 진행이 의심되는 경우에도 사용이 시도되고 있다. 스테로이드는 임상적으로 미소변화형 신증후군과 유사한 환자, 급속진행성 사구체신염 외에는 그 사용이 권장되고 있지 않다. Fish oil은 ACE를 억제제 사용함에도 신부전이 진행되는 경우에, 그리고 면역글로불린 정맥주사는 신부전으로의 진행이 매달 2ml/min 이상인 경우에 고려해볼만 하다.

## 6. 급속진행성 사구체신염(Rapidly Progressive Glomerulonephritis, RPGN)

급속진행성 사구체신염은 병리조직학적으로 광범위한 crescent 형성을 특징으로하고 임상적으로는 치료하지 않을 경우, 대다수 환자가 수주 내지 수개월에 걸쳐 말기신부전으로 진행되는 중독한 질환이다. 이 질환의 예후는 신생검상 crescent 형성의 심한 정도

에 달려있으며, crescent 형성이 80% 이상의 사구체에 있을 경우와 crescent가 사구체를 둘러싸고 있을 경우에 대부분 치료에 반응이 없다. 그러나 crescent가 50% 미만이거나 crescent가 사구체를 둘러싸지 않을 경우는 대부분 무증상의 경과를 취한다.

이 질환은 발생하는 병인에 따라 3가지 유형으로 분류되며 치료도 유형에 따라 다르다.

### 1) 제 1형 : 항사구체 기저막 항체질환

(Goodpasture's syndrome)

치료에 있어 조기진단이 무엇보다 중요하다. 진단시 이미 혈청 creatinine치가 7-8mg/dl로 증가된 경우 대부분 말기신부전증으로 진행된다. 그러나 진단시 혈청 creatinine 치가 2.2mg/dl 이하시는 치료로 말기신부전으로 진행의 예방이 가능하다. 가장 좋은 치료는 혈장교환과 함께 스테로이드, cyclophosphamide와의 병합치료이다. 현재 추천되고 있는 방법으로는 매일 4ℓ 혈장교환을 2주간 계속하는 방법이다. 최근 신생검을 했거나 폐출혈이 있는 경우 알부민 대신에 1-2ℓ의 신선냉동혈장을 보충하는 것이 좋다. 2주 치료후 항기저막 항체치를 측정하여 재치료여부를 결정하는 것이 좋다. 면역억제요법은 일반적으로 6-12개월 계속하는 것이 좋다. 그러나 적어도 치료후 재발을 막기위해 3개월이상 치료를 해야한다. 그러나 이미 말기신부전으로 진행되었거나 폐출혈이 없는 경우는 면역억제제는 득보다는 손실이 많으므로 치료하지 않는 것이 좋다. 최근 이질환은 드물게 최근 ANCA양성인 전신성 혈관염의 임상상을 동반함이 보고되고 있다.

### 2) 제 2형 : 면역복합체 질환

(Immune-complex disease)

IgA 신염을 비롯하여 연쇄상구균감염후 신염, 루푸스 신염, 심내막염, 한랭글로불린침착에 의한 이차성 면역복합체 질환이 여기에 속한다.

치료는 원인신질환에 따라 크게 다르나 methylprednisolone 충격요법후 경구 스테로이드 복용이 일반적인 치료방법이다.

### 3) 제 3형 : 면역침착이 없는 질환

(Pauci-immune disease)

광학현미경 검사상 사구체의 염종과 괴사가 있으나 사구체내 아무런 면역침착이 없는 유형으로 과거 이 유형은 특발성으로 분류되었으나 지금은 거의 대다수 환자가 항호중구 세포질항체(Anti-neutrophilic cy-

toplasmic autoantibody, ANCA)를 갖고 있으며 많은 경우 전신성 혈관염의 임상증상을 갖고 있다. 따라서 이 유형은 현재 괴사성 혈관염의 신장국한 유형으로 간주되고 있다. 최근 RPGN 82명의 유형을 분석한 성적<sup>10)</sup>에 의하면 44%가 ANCA 양성 무면역침착 질환(pauci-immune disease)이고, 12%가 항사구체 기저막 항체질환, 나머지 44%가 면역복합체질환으로 진단한 의미의 특발성은 거의 없다.

치료로는 스테로이드 단독 또는 azathioprine과의 병합요법은 효과가 없으며 methylprednisolone 충격요법이 가장 효과적인 것으로 알려져 있다. Methylprednisolone 충격요법만으로도 혈청 creatinine치의 60-75% 감소가 보고되고 있으며 cyclophosphamide와의 병합요법이 더욱 효과적이다. 특히 꺾로나 투석 치료가 필요하기전 치료를 시작하면 Wegener씨 육아종 환자의 약 90%에서 투석치료를 중단할 만큼 신기능이 회복되고 70% 환자에서 3년이상 투석치료를 중단할수 있었다는 보고가 있다<sup>12)</sup>. 투석치료를 요할 정도의 신기능부전이 있는 환자는 적극적인 혈장 교환치료의 추가가 더욱 효과적이다. 제 3형 RPGN이 나중에 Wegener씨 육아종으로 이행된 보고도 있어 제 3형 RPGN은 Wegener씨 육아종과 병인이 같으며 cyclophosphamide 병합요법이 보다 효과적이다. 88명의 ANCA 양성 혈관염 환자를 추적관찰한 성적에 의하면 효과적인 치료후 29% 환자에서 1년 이내 재발하였고 16%는 말기신부전증으로 진행되었음을 보고하고 있다<sup>13)</sup>. 따라서 치료에 일단 반응이 있는 경우 재발을 방지하기위해 적어도 12개월이상의 저용량의 스테로이드와 cyclophosphamide 치료를 해야 한다.

## 7. 루푸스 신염 (Lupus Nephritis)

루푸스 환자에서 신침범은 무증상의 경한 질환에서부터 전격성 경과를 취하는 것까지 매우 다양하다. 따라서 루푸스 신염의 치료는 병리조직학적 분류에 따라 다르다. 즉 제 1형 및 제 2형인 매산지움 증식성 신염은 대개 임상경과가 양호하므로 신질환 자체에 대한 치료는 필요 없다.

제 3형인 초점성 증식성 루푸스 신염의 치료와 예후는 아직 확립되지 않았다. 즉 병변이 25% 미만의 국소적인 침범시 5년 이내 신질환으로 사망하거나 말기신부전으로 진행이 5%미만이므로 면역억제요법과

같은 적극적 치료는 필요치 않다. 초점성 증식성 루푸스 신염중에서도 40-50%의 사구체가 침범이 있고 crescent, 사구체 괴사, 신중후군범위의 단백뇨, 고혈압이 동반되어 있을 경우 5년후 말기신부전으로 진행될 확률이 15-25%정도로 높기때문에 제 4형인 미만성 증식성 루푸스 신염에 준해서 치료해야 한다.

제 5형 막성 루푸스 신염은 자연경과는 아직 확실치 않다. 부분적 및 완전관해도 일어날 수 있으며 5년이 경과하더라도 신기능은 대부분 정상으로 유지된다. 대부분의 환자는 신의 증상을 치료하기 위해 스테로이드 치료만 받으면 된다. 그러나 다른 보고에서는 6년 관찰기간중 22%에서 신부전이 발생됨을 보고하고 있다. 예후가 불량한 인자로는 흑인, 고혈압, 진단시 혈청 creatinine치 상승, 심한 단백뇨 등으로 알려져 있다.

제 4형 미만성 증식성신염은 예후가 가장 불량하며 5년 신생존율이 60-80%정도로 알려져 있으나 최근 적극적인 치료로 신생존율이 90%까지 향상되고 있다<sup>14)</sup>. 특히 신생검상 사구체 반흔, 간질의 섬유화, 세뇨관위축 등의 소견이 있을 경우 신부전으로 진행이 잘 일어나므로 cyclophosphamide와 같은 면역억제요법의 적극적인 치료가 필요하다. 사구체 및 신간질의 병변 외에 혈관병변에 있을 경우 역시 예후가 불량하다. 여기에서는 현재 가장 문제시되고 있는 미만성 증식성 루푸스 신염의 치료에 관해 기술코자 한다.

### 1) 치료 방법

고용량의 스테로이드 단독요법이 효과적일 수 있지만 단독요법 보다 세포독성약제와의 병합요법이 말기신부전으로의 진행을 약 40% 감소시키는 것으로 알려져 있다<sup>15)</sup>. 고위험군 환자를 대상으로한 NIH연구에 의하면 10-12년후 신부전이 발생하지 않을 확률이 cyclophosphamide의 경우 90%, azathioprine 60%, 스테로이드 치료시 20%로 보고하고 있다. Azathioprine의 치료효과는 스테로이드 단독요법보다는 우수하나 cyclophosphamide보다는 불량하다<sup>16)</sup>.

Cyclophosphamide는 2-2.5mg/kg 매일 경구투여하는 방법보다 매달 정맥주사하는 방법이 부작용이 적다. 최근 경구 스테로이드, 경구 azathioprine, 경구 cyclophosphamide, 경구 azathioprine + cyclophosphamide, cyclophosphamide 정맥 충격요법 등 5가지 치료방법을 서로 비교한 NIH의 무작위 임상시

혈에서<sup>17)</sup> cyclophosphamide 정맥 충격요법이 신기능 보존에 있어 가장 우수한 방법이라는 성적이 나왔다. 정맥주사시 처음에는  $0.75\text{g/m}^2$  시작하여 백혈구 수  $3000/\text{m}^3$ 을 유지하면서  $1\text{g/m}^2$ 까지 증량한다. 정맥주사시 생리식염수에 섞어 30-60분에 걸쳐 서서히 주입한다.

치료에 대한 반응은 루푸스의 신외 증상, 혈청보체치, dsDNA치와 함께 뇨검사조건, 혈청 creatinine치 등을 통해 감시한다. 치료의 반응은 초기에 치료를 시작하는 것이 좋으며 치료시작이 늦을수록 치료에 대한 반응도 불량하다.

## 2) 치료 기간

적당한 치료기간은 아직 확립되어 있지 않다. 매달 cyclophosphamide 정맥주사를 6개월, 또는 cyclophosphamide 충격요법을 3개월마다 반복하여 24개월간 계속하는 것이 가장 표준적인 방법이다. 이때 경구 프레드니솔론 매일  $0.5\text{ mg/kg}$ 로 시작한 후 수개월에 걸쳐 격일투여로 교체한다. 신외 증상이 소실되면 격일투여 매일  $0.25\text{ mg/kg}$ 로 감량하여 유지한다. 치료시작시 신기능이 양호한 환자에서는 6개월간의 cyclophosphamide 충격요법으로 좋은 결과를 얻을 수 있고 치료기간이 길수록 재발의 빈도나 신기능 보존에 있어 우수한 성적을 기대할 수 있다. 그러나 cyclophosphamide의 장기사용시 감염, 종양, 불임 등의 심각한 부작용이 동반되므로 항상 주의를 해야한다.

## 3) 치료에 저항하는 루푸스 신염

혈장교환법, 면역글로불린 주사, cyclosporine, 전신립프제 방사선조사 등이 시도되어 효과적이라는 일부 보고가 있지만 아직 뚜렷한 결론을 얻지 못하고 있다.

## 8. B형 간염에 의한 신염 (Hepatitis B associated Nephropathy)

B형 바이러스감염에 의한 신질환은 특히 B형 간염의 발생빈도가 높은 동양에서 흔하다. 병리조직학적으로 막성 신염, 막중식성 사구체신염 또는 이들의 혼합형으로 분류할 수 있다. 막성 신염은 대부분 신증후군을 일으키며 소아에서는 자연관해가 흔히 일어나나 성인에서는 자연관해가 드물고 대부분 만성신부전으로 진행된다. 막중식성 사구체신염은 최근 흔히 C바이러

스에 의해 발생됨이 알려지고 있으나 여전히 B형 간염 바이러스감염에 의해 발생된다.

## 1) 치료

스테로이드 또는 세포독성약제는 일반적으로 효과가 없으며 바이러스증식을 조장하므로 오히려 해롭다. 최근 바이러스증식을 억제하는 항바이러스 제제가 효과적이라는 보고가 속속 나오고 있다. 15명의 성인에게 5백만단위를 6주간 투여한 미국 NIH에 의한 후향적 연구에서 8명이 HBe 항원과 HBV DNA의 음전과 함께 단백뇨의 감소를 보고한 바 있다<sup>18)</sup>. 최근 대만의 Lin<sup>19)</sup>은 B형간염 바이러스에 의한 막성 신염환자 40명을 대상으로  $\alpha$ -interferon (소아  $5\mu\text{g}$ , 성인  $8\mu\text{g}$ ) 주 3회 피하주사 1년간 치료한 성적에서 치료군에서는 치료 3개월후 전예에서 단백뇨의 소실이 있었고, 치료 4-6개월후 40%에서 HBe 항원의 음전이 관찰되었으나 대조군에서는 50%에서 단백뇨가 지속되었고 HBe 항원의 음전은 1예도 없었다. 최근 국내 연구에서도<sup>20)</sup>  $\alpha$ -interferon 치료후 11예 가운데 3예에서 HBe 항원의 음전과 6예에서 단백뇨 감소를 보고한 바 있다.

## 9. C형 간염에 의한 신염 (Renal Disease with C Virus Infection)

최근 C형 간염 발생 증가와 함께 C바이러스(HCV) 감염에 의한 신질환이 점차 증가하고 있다. 현재까지 HCV 감염과 관련이 있는 신질환으로는 혼합 한랭글로불린혈증, 막중식성 사구체신염, 막성 신염등 3가지이다. 치료로는 장기간의 항바이러스치료가 효과적이라는 보고가 많다. Johnson 등<sup>21)</sup>은 HCV 감염과 막중식성 사구체신염이 있었던 환자에서 6-12개월간의  $\alpha$ -interferon 투여로 약 50%의 환자에서 혈청의 HCV RNA의 소실과 단백뇨 감소를 보고하였다. 53명의 HCV 감염에 의한 혼합 한랭글로불린혈증을 대상으로 한 전향적연구에서<sup>22)</sup> 종래의 치료를 받았던 환자에서는 임상 및 혈청학적 호전이 없었으나  $\alpha$ -interferon 치료군의 60% 환자에서 HCV RNA 소실과 피부의 혈관염, 한랭글로불린치와 혈청 creatinine치의 호전이 있음을 보고하고 있다. 그러나 이 연구에서는 치료중단 후 다시 바이러스혈증과 한랭글로불린혈증이 재발됨을 보고하여  $\alpha$ -interferon의 효과는 직접적인 항바이러스 효과로 여겨진다.



아직 이 질환에서 interferon의 적절한 투여량, 투여기간 등은 확립되어 있지않다. 그러나 4.5-6백만 단위 주 3회 주사를 6개월간 투여하고, 치료에 대한 반응(HCV RNA치 감소)이 있는 경우 3백만 단위 주 3회 주사를 6개월 더 투여하는 것이 권장되고 있다. 현재 FDA에서는 HCV감염에 대해 6개월간의 interferon  $\alpha$  사용만을 허가하고 있지만 보다 장기간의 치료성적이 나와야 그 결과를 알 수 있을 것 같다. Interferon  $\beta$ , ribavirin등이 HCV 감염에 효과적이라는 보고가 있으나 이들 성적은 만성 활동성간염을 대상으로한 성적이어서 HCV 감염에 의한 신질환에 대해서는 현재로는 결론을 내기 어렵다.

## 만성신부전으로의 진행의 예방

인간과 광범위한 동물실험을 통해 만성신질환의 진행에는 원인질환의 활동성 유무와 관계없이 이차적인 혈액동 및 대사성 변화가 관여함이 알려졌다. 이 가운데 사구체내 고혈압, 사구체 비대등이 특히 임상적으로 중요하며 이들 인자를 조절함으로써 신부전으로의 진행을 예방할 수 있을 것으로 기대된다.

### 1. 항고혈압 치료

동물실험에서 전신혈압을 낮추면 부분적으로 사구체내 고혈압이 낮아져 신기능 보존효과가 있다. 특히 ACE 억제제는 사구체 수축성세동맥의 저항을 낮춤으로써 사구체내 고혈압을 보다 효과적으로 낮출 수 있다. 그러나 hydralazine, nifedipine은 수입성 세동맥을 확장시키므로 효과적이지 못하다. 칼슘길항제 가운데는 diltiazem, verapamil 등이 수축성 세동맥을 확장시키므로 ACE 억제제와 작용이 비슷하나 그 작용이 약하다. 그외 angiotensin은 메산지움이나 세노판 세포에서 transforming growth factor(TGF)나 platelet derived growth factor(PDGF)를 분비시켜 콜라겐이나 세포의 기질의 생성과, 각종 cytokine 생성을 증가시키는 작용이 있다. 따라서 ACE 억제제는 이러한 반응도 동시에 억제시킨다.

인간을 대상으로한 연구에서 다른 항고혈압제에 비해 ACE 억제제가 당뇨병성 신증의 진행을 보다 효과적으로 억제함이 확인된 바 있다. 그러나 비당뇨병성 신질환에서 똑같은 효과가 있는지에 대해서는 아직 명

확한 결론을 내지 못하고 있다.

### 1) 단백뇨

ACE 억제제는 사구체내 고혈압의 강화와 함께 단백뇨 배설량은 35-40% 감소시킴이 보고되고 있다. 특히 저염식이 또는 이뇨제를 복용하는 경우 더욱 효과적이다. 그러나 다른 항고혈압제에는 ACE 억제제와 같은 정도의 효과를 가지지 못한다. 더욱이 다른 항고혈압제들은 당뇨병성 신증에서 뇨단백감소가 저명한데 비해 ACE 억제제는 당뇨병성 신증이나 비당뇨병성 신증이나 모두에서 단백뇨를 똑같이 감소시킨다. 뇨단백 배설량에는 자율신경계 억제제인 alpha methylidopa는 거의 효과가 없으며  $\alpha$ -blocker, 이뇨제들은 다소 효과적이나 약하고 칼슘길항제중 diltiazem, verapamil이 거의 ACE 억제제와 비슷한 정도로 단백뇨 감소효과를 내고있다. 최초로 개발된 angiotensin II 수용체길항제인 losartan은 만성신질환에서 ACE 억제제와 거의 비슷한 정도로 항단백뇨 효과를 나타내고 있다<sup>23)</sup>. 그러나 동물실험에서 ACE 억제제가 kinin을 상승시킴으로써 항 단백뇨 효과를 얻는데 비해 angiotensin II 수용체길항제는 그와같은 작용이 없기 때문에 이론적으로 항단백뇨효과나 신기능보존능에 있어 ACE 억제제보다 못하다. 앞으로 더 연구가 있어야 될 것 같다.

### 2) 신부전으로의 진행

비당뇨병환자에서 항고혈압치료가 신부전으로의 진행에 미치는 효과에 대해선 아직 많은 정보가 없는 상태이다. 신질환에 대한 식이요법의 영향을 조사한 다센터 연구<sup>24)</sup>에(Modification of Diet in Renal Disease, MDRD)의하면 항고혈압치료가 신부전으로의 진행에 미치는 영향은 신손상의 정도를 반영하는 기저단백뇨의 정도와 상관이 있다고 했다. 즉 뇨단백 배설량 1일 1g이하에서 철저한 고혈압치료는 신기능의 보전에 효과가 없었으나 1일 3g이상 단백뇨를 배설하는 환자에서는 신부전으로의 진행을 완화함을 보고하였다.

비당뇨병성 신질환 100여명을 대상으로한 연구에 의하면 고혈압을 치료하는 것이 신기능보존에 효과적이나 ACE 억제제가 다른 항고혈압제보다 더 효과적이라는 결과를 얻지 못했다.

이상의 사실을 요약하면 신질환의 어떤 시기에서라도 고혈압의 치료는 신부전으로의 진행의 예방에 있어

중요하다. 비당뇨병성 신질환에서 ACE 억제제가 다른 항고혈압제에 비해 우수함이 증명되지는 않았지만 고혈압제로는 ACE 억제제 또는 diltiazem, verapamil을 먼저 선택하는 것이 좋다. 이와 동시에 신부전의 진행에 역시 관여하는 것으로 알려진 고지질혈증, 대사성 산증 등도 같이 치료하는 것이 바람직하다. 어느 정도로 혈압을 낮추어야 되는지 아직 확정되어 있지 않지만 고혈압환자에서는 확장기혈압이 80 mmHg 정도가 좋으며 정상혈압인 환자에서는 기저치보다 10mmHg 강하가 좋다.

## 2. 저단백식이

단백질섭취에 의해 사구체 과여과가 일어나는 기전은 아직 확실치 않다. 호르몬의 이상분비 또는 나트륨 재흡수에 관여하는 신장내 효과기전에 의한 2가지 가설로 설명되고 있다. 호르몬 가운데는 직접 신혈관확장작용이 있는 glucagon 분비에 의해 과여과가 일어난다. 그외 단백질섭취는 신혈관확장작용이 있는 insulin-like growth factor-1 (IGF-1)과 kinin 분비증가를 통해 과여과를 일으키는 것으로 이해되고 있다. 또 신장내 효과기전이 단백질섭취에 의한 과여과에 더 중요할지 모른다. 단백질섭취로 사구체 여과되는 아미노산의 부하증가는 나트륨-이미노산 이동을 활성화시켜 근위세뇨관의 나트륨재흡수를 증가시킨다. 이로 인해 macula densa로의 나트륨배달 감소는 세뇨관-사구체 되먹이기기전을 활성화시켜 macula densa 부위로의 나트륨배달을 정상화시키기 위해 GFR이 상승된다.

비당뇨병성 신질환 890명을 대상으로한 Fouque등의<sup>25)</sup> meta 분석에서 단백질섭취제한은 신기능의 보존 효과가 있음을 보고한 바 있다. 비당뇨병성 신질환 1413명을 대상으로한 Pedrini등<sup>26)</sup>도 meta 분석에서 저단백식은 당뇨병성 신증에서 처럼 신기능보존효과가 있었다. 그러나 각종 신질환 456명을 대상으로 잘 대조된 연구와 585명의 비당뇨병성 신질환을 대상으로 MDRD 성적에서 저단백식은 신기능보존에 있어 뚜렷한 효과가 없었다. 이와같이 서로 상반되는 성적이 나온 이유로 대상환자가 대부분 고혈압이 이미 조절된 상태였고, 다낭종신과 같이 혈역동 변화와 무관한 질환이 많이 포함되었기 때문에 저단백식은 더 이상의 추가적 효과가 없었던 것으로 이해된다. 그러

나 저단백식으로 GFR 감소가 1년간 1ml/min 정도 보존되더라도 장기적으로 볼 때 투석치료의 시작 시기를 수년간 연장시킬 수 있으므로 그 의미를 결코 가볍게 볼 수는 없다.

이상을 요약하면 비당뇨병성 신질환에서 저단백식이(0.8-1.1g/day)는 특히 ACE 억제제와 같은 약제로 고혈압이 조절된 상태에서는 큰 효과가 없다. 그러나 투석치료 시작 시간을 다소 연장시킬수는 있을 것 같다. 단백질은 가급적 고생물학적 가치가 있는 것으로 하고 인산섭취를 동시에 제한하는 것이 신부전으로의 진행을 어느정도 예방할 수 있을 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Pruna A, Landais P, Binet I, et al.: *Perfloxacin as a treatment of minimal change nephropathy in adults(abstract)* J Am Soc Nephrol 4:284, 1993
- 2) Niaudet P, for the French Society of Pediatric Nephrology: *Treatment of childhood steroid resistant idiopathic nephrosis with a combination of cyclosporine and prednisolone.* J Pediatr 125:981, 1994
- 3) Ponticelli C, Zucchelli P, Passerini P, et al.: *A 10-year follow-up of a randomized study with methylprednisolone and chlorambucil in membranous nephropathy.* Kidney Int 48:1600, 1995
- 4) Cattran DC, Greenwood C, Ritchie S, et al.: *A controlled trial of cyclosporine in patients with progressive membranous nephropathy.* Kidney Int 47:1130, 1995
- 5) Palla R, Cirami C, Panichi V, et al.: *High dose intravenous human IgG in the treatment of idiopathic membranous nephropathy: Preliminary report of a therapeutic trial, in New Therapeutic Strategies in Nephrology, edited by Andreucci VE, Dal Canton A, Boston, Kluwer Academic Publishers 52-54, 1991*
- 6) Bennett WM, Walker RG, Kincaid-Smith P, Bennett WM: *Treatment of IgA nephropathy with eicosapentanoic acid (EPA): A two-year prospective trial.* Clin Nephrol 31:128, 1989
- 7) Pettersson EE, Rakola S, Berglund L, et al.: *Treatment of IgA nephropathy with omega-3 polyunsaturated fatty acids: A prospective, double-blind, randomized study.* Clin Nephrol 41:183, 1994

- 8) Donadio JV, Jr.Bergstralh EJ, Offord KP, et al.: *A controlled trial of fish oil in IgA nephropathy. N Engl J Med* 331:1194, 1994
- 9) Hrden PN, Geddes C, Rowe PA, et al.: *Polymorphisms in angiotensin-converting-enzyme gene and progression of IgA nephropathy. Lancet* 345:1540, 1995
- 10) Yoshida H, Mitarai T, Kawamura T, et al.: *Role of the deletion polymorphism of angiotensin converting enzyme gene in the progression and therapeutic responsiveness of IgA nephropathy. J Clin Invest* 96:162, 1995
- 11) Angangco R, Thiru S, Esnault VL, et al.: *Does truly "idiopathic" crescentic glomerulonephritis exist? Nephrol Dial Transplant* 9:630, 1994
- 12) Andrassy K, Erb A, Koderisch J, et al.: *Wegener's granulomatosis with renal involvement: Patient survival and correlations between initial renal function, renal histology, therapy and renal outcome. Clin Nephrol* 35:139, 1991
- 13) Nachman PH, Hogan SL, Jennette JC, Falk RJ: *A study of relapse in patients with anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody(ANCA) associated vasculitis(abstract). J Am Soc Nephrol* 5:838, 1994
- 14) Ponticelli C, Zucchelli P, Moroni G, et al.: *Long-term prognosis of diffuse lupus nephritis. Clin Nephrol* 28:263-71, 1987
- 15) Felson DT, Anderson J: *Evidence for the superiority of immunosuppressive drugs and prednisone over prednisone alone in lupus nephritis. Results of a pooled analysis. N Engl J Med* 311:1528, 1984
- 16) Steinberg AD: *The treatment of lupus nephritis. Kidney Int* 30:769, 1986
- 17) Austin HA, Klippel JH, Barlow JE, et al.: *Therapy of lupus nephritis. Controlled trial of prednisolone and cytotoxic drugs. N Engl J Med* 314:614, 1986
- 18) Conjeevaram HS, Hoofnagle JH, Austin HA, et al.: *Long-term outcome of hepatitis B virus-related glomerulonephritis after therapy with interferon alfa. Gastroenterology* 109:540, 1995
- 19) Lin CY: *Treatment of hepatitis B virus-associated membranous nephropathy with recombinant alpha-interferon. Kidney Int* 47:225-230, 1995
- 20) Jeon US, Kim YS, Ahn C, et al.: *Alpha-interferon therapy in GN with HBe antigenemia (abstract). J Am Soc Nephrol* 5:352, 1994
- 21) Johnson RJ, Gretch DR, Couser WG, et al.: *Hepatitis C virus-associated glomerulonephritis. Effect of alpha-interferon therapy. Kidney Int* 46:1700, 1994
- 22) Misiani R, Bellavita P, Fenili D, et al.: *Interferon alfa-2a therapy in cryoglobulinemia associated with hepatitis C virus. N Engl J Med* 330:751, 1994
- 23) Gansevoort RT, de Zeeuw D, de Jong PE: *Is the antiproteinuric effect of ACE inhibition mediated by interference in the renin-angiotensin system? Kidney Int* 45:861, 1994
- 24) Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al.: *The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. N Engl J Med* 330:877, 1994
- 25) Fouque D, Laville M, Boissel JP, Chifflet R, Labeeuw M, Zech PY: *Controlled low protein diets in chronic renal insufficiency: Meta analysis. B M J* 304:216-20, 1992
- 26) Pedrini MT, Leavy AS, Lau J, et al.: *The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal disease. Meta analysis. Ann Int Med* 124:627, 1996
- 27) Locatelli F, Alberti D, Graziani G, et al.: *Prospective, randomized, multicenter trial of effect of protein restriction on progression of chronic renal insufficiency. Lancet* 337:1299, 1991