

낭창성 신염환자의 임상추적 관찰

이화여자대학교 의과대학 내과학교실
김금미 · 최규복 · 윤건일

= Abstract =

A Clinical Follow-up Study on Lupus Nephritis

Kum Mee Kim · Gyu Bog Choi · Kyun Ill Yoon

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ehwa Womans University

We evaluated the clinical manifestations, laboratory findings including renal biopsies and treatments in 30 cases of lupus nephritis who were seen between Jan., 1981 to Dec., 1991 in Ewha Womans University Hospital.

The results were as follows :

1) Among 72 patients, 11 cases were men and 61 were women(M : F=1 : 5.5). The onset of disease were developed between 2nd and 3rd decades in 76% of cases. Their median age was 26.9 years.

2) The study of ARA criteria for SLE showed that the incidence of the renal disease was 81.8%, anemia 50% and antinuclear antibody(ANA) 77.3%.

3) At the time of the diagnosis, among 30 patients with lupus nephritis, 25% of patients had serum creatinine over 1.2mg/dl and 25% had proteiuria over 3.5g/day.

4) According to the WHO classification, 12 patients(66%) belonged to class IV and 2 patients (11.1%) to class III. Among patients classified as class IV, the 33% showed nephrotic syndrome and 66.7% had serum creatinine over 1.2mg/dl.

5) At the time of the diagnosis, among 30 patients with lupus nephritis, the incidence of anti-DNA antibody was 66.7%, decreased C3 titer was 73.3% and decreased C4 titer was 76.7%.

6) Among 18 patients with oral prednisolone alone, the rate of complete remission was 11.1% and deterioration including death was 33.3%. Among 7 patients with prednisolone plus cyclophosphamide, the rate of complete remission was 14.3% and deterioration including death was 28.8%.

7) Among 30 patients with lupus nephritis, 6 patients died. Most common cause of death was cardiovascular disease with 3 cases, followed by infection, 2 cases and renal failure, 1 case.

서 론

전신성 홍반성 낭창은 신체 여러 장기를 침범하는 자가면역성 전신성 질환으로서 특정한 자가항체 생성과 함께 신장과 중추신경계를 침범하는 등 다양한 임상상을 나타낸다.

전신성 홍반성 낭창의 신침범은 반세기 이전부터 인식되어 왔으며 지난 20년간 신침범의 양상과 그 합병증이 활발히 연구되어 왔다¹⁾²⁾. 전신성 홍반성 낭창의 진단시 임상적인 낭창성 신염은 환자의 2/3 정도에서 발견되나, 신조직의 병리학적 변화는 90%에 달하며³⁾⁴⁾ 거의 모든 전신성 홍반성 낭창 환자들이 신 생검조직의 면역 형광검사법과 전자현미경 소견상에서 비정상 소견을 나타낸다⁵⁾⁶⁾. 낭창성 신염은 WHO분류⁷⁾에 따라 미소 변화성(Class I), 메산지움 증식성(Class IIa, IIb), 국소성 증식성(Class III), 미만성 증식성(Class IV) 및 막성(Class V)의 다섯가지 형으로 분류되며 그 유형에 따라 치료방침과 예후에 중요한 역할을 한다⁸⁾.

이에 저자들은 이화여자대학교 부속병원에 입원 하였던 낭창성 신염 환자의 임상소견과 경과의 양상을 분석 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

대상 및 방법

1. 연구대상

1981년 1월 부터 1991년 12월까지 이화여자대학교 부속병원에 내원하여 1982년 미국 류마치즘 학회 기준⁹⁾에 따라 전신성 홍반성 낭창으로 진단 받았던 72례 중 기록 검토가 가능하였던 44례에서 임상양상을 고찰하였다. 단, 1982년 이전의 예는 1982년 ARA 기준에 따라 환자 기록을 소급하여 분석하였다.

2. 연구방법

낭창성 신염은 ① 24시간 뇨 단백량이 500mg 이상이거나 일 회 단백뇨 3+이상, ② 현미경적 혈뇨 또는 RBC, granular cast가 보이고, ③ 혈중 Creatinine이 1.2mg/dl 이상인 경우 중 한가지 이상이 있을 때로 진단되었다.

낭창성 신염의 신생검조직소견은 WHO 분류

기준에 따라 미소 변화성(Class I), 메산지움 증식성(Class IIa, IIb), 국소성 증식성(Class III), 미만성 증식성(Class IV) 및 막성(Class V)으로 분류하였다.

완전관해의 기준은 24시간 뇨단백량이 500mg 이하이거나 혈중 Creatinine이 1.2mg/dl 이하, 안정은 24시간 뇨단백량이 3.0g 이하로 배설되거나 뇨단백량이 3.0g/d 이하인 범위내에서 재발하는 경우, 악화는 혈청 Creatinine이 1.2mg/dl 이상으로 지속되거나 24시간 뇨단백량이 3.0g이상으로 지속되는 경우로 하였다.

각 치료방법군과의 비교를 위한 통계처리는 Chi-square test를 사용하였다.

결 과

1. 연령 및 성별 분포

총 72예의 전신성 홍반성 낭창 중 남자 11례, 여자 61례로 (1 : 5.5) 여자환자가 현저히 많았으며 연령층으로는 20~30대가 76.4%였고, 평균연령은 26.9세였다(Table 1).

2. 진단기준 항목별 양성률

1982년에 개정된 미국 류마치즘 학회의 진단기준에 의거한 각 항목별 양성률은 Malar rash가 77.3%, Renal disease가 81.8%, ANA 양성인 77.3%, Anti-DNA 양성인 59.1%를 보였다(Table 2).

3. 신장 기능 및 단백뇨 배설 정도

44례의 전신성 홍반성 낭창 환자중 진단 당시 24시간 단백뇨가 3.5g 이상 보인 경우는 25.0%, 0.5~3.5g인 경우는 36.4%, 0.5g 미만인 경우는 38.6

Table 1. Age and Sex distribution of 72 patients with SLE

| Age | Sex | | Total |
|-------|-----------|-----------|-----------|
| | Male(%) | Female(%) | |
| <19 | 2(2.8%) | 9(12.5%) | 11(15.3%) |
| 20-29 | 9(12.5%) | 38(52.8%) | 47(65.3%) |
| 30-39 | - | 8(11.1%) | 8(11.1%) |
| 40-49 | - | 3(4.2%) | 3(4.2%) |
| 50-59 | - | 3(4.2%) | 3(4.2%) |
| Total | 11(15.3%) | 61(84.7%) | 72(100%) |

Mean Age : 26.9±10.89

Male : Female = 1 : 5.5

%였다. 혈중 Creatinine 농도가 3.0mg/dl 이상인 경우는 4.5%였고, 1.2~3.0mg/dl인 경우는 20.5%, 1.2mg/dl 이하인 경우는 75.0%였다(Table 3).

4. 신장생검 소견

신장생검을 시행한 18례에서 WHO 분류법에 의한 병리조직학적 분류에 의하면, 미소 변화성(Class I) 5.6%, 메산지움 증식성(Class II) 11.1%, 국소성 증식성(Class III) 11.1%, 미만성 증식성(Class IV) 66.6% 그리고 막성(Class V)은 5.6%였다(Table 4.)

Table 2. Percentage of positive criteria present in 44 cases with SLE

| Criteria | No. of cases(%) |
|--|-----------------|
| 1. Malar rash | 31(77.3%) |
| 2. Discoid rash | 21(47.7%) |
| 3. Photosensitivity | 18(40.9%) |
| 4. Oral ulcer | 14(31.8%) |
| 5. Arthritis | 29(65.9%) |
| 6. Serositis | |
| Pleuritis | 7(15.9%) |
| Pericarditis | 16(36.4%) |
| 7. Renal disease | 36(81.8%) |
| 8. Neurologic disorder | |
| Seizure | 4(9.0%) |
| Psychosis | 5(11.3%) |
| 9. Hematologic disorder | |
| Hemolytic Anemia | 22(50.0%) |
| Leukopenia | 15(34.1%) |
| Lymphopenia | 10(22.7%) |
| Thrombocytopenia | 4(9.0%) |
| 10. Immunologic disorder | |
| LE cell | 26(59.1%) |
| Anti-DNA | 26(59.1%) |
| False positive serologic test for syphilis | 5(11.4%) |
| 11. Antinuclear antibody | 34(77.3%) |

5. 병리조직학적 분류와 임상 상관관계

신장생검을 시행한 18례에서 병리조직학적 분류에 따른 임상비교 결과, 미만성 증식성에서 신증후군이 33%, 혈뇨 33.3% 그리고 혈중 Creatinine 증가는 66.7%에서 볼 수 있었다(Table 5).

6. 낭창성 신염에서의 면역학적 소견

낭창성 신염 30례에서 진단 당시 시행한 면역학적 소견을 보면 ANA는 73.3%에서 양성하였고 Anti-DNA는 66.7%에서 양성이었으며, C3, C4의 감소는 각각 73.3%, 76.7%에서 나타났다(Table 6).

7. 임상경과 및 예후

신장생검을 시행한 18례에서 임상경과의 추적기간

Table 3. Degree of renal function in 44 SLE cases

| Degree | Incidence(%) |
|-------------------------|--------------|
| Daily proteinuria(g/d) | |
| <0.5 | 17(38.6%) |
| 0.5-3.5 | 16(36.4%) |
| >3.5 | 11(25.0%) |
| Serim creatinine(mg/dl) | |
| <1.2 | 33(75.0%) |
| 1.2-3.0 | 9(20.5%) |
| >3.0 | 2(4.5%) |
| Abnormal Urinalysis | |
| Hematuria(>5/HPF) | 13(29.5%) |
| Cellular cast | 11(25.0%) |

Table 4. WHO classification of renal biopsies in lupus nephritis

| Class | No. of cases(%) |
|-----------|-----------------|
| Class I | 1(5.6%) |
| Class II | 2(11.1%) |
| Class III | 2(11.1%) |
| Class IV | 12(66.6%) |
| Class V | 1(5.6%) |
| Total | 18(100x) |

Table 5. Clinicopathologic correlations of lupus nephritis

| | I (n=1) | II (n=2) | III (n=2) | IV (n=9) | V (n=1) |
|--------------|------------|-------------|--------------|-------------|------------|
| Age(mean) | 26 | 28 | 28 | 28 | 22 |
| Nephrotic SD | - | - | - | 3 | - |
| S Cr>1.2 | - | 1 | 1 | 6 | 1 |
| Hematuria | - | 2 | 2 | 3 | 1 |

Table 6. Immunologic findings of 30 cases of lupus nephritis

| Immunologic findings | No. of cases(%) |
|----------------------|-----------------|
| Positive LE cell | 19(63%) |
| Positive ANA | 22(73%) |
| Anti-DNA >25U/ml | 20(66.7%) |
| C3 <55mg/dl | 22(73%) |
| C4 <20mg/dl | 23(76.7%) |

은 1.5년±12개월이었으며 임상증상의 호전이 3례, 악화가 4례, 사망이 2예였다(Table 7).

치료는 Prednisolone 단독투여군, Prednisolone과 Cyclophosphamide의 병합 투여군 그리고 Prednisolone과 Plasmapheresis등 타 치료법을 적용한 군으로 나누어 임상경과를 보았다. Prednisolone 단독투여군은 18례였으며 이중 사망을 포함하여 악화된 경우가 33.3%, 완전관해율이 11.1%였고 Prednisolone과 Cyclophosphamide 병용투여군은 7례였으며 이중 사망을 포함하여 악화된 경우는 28.6%, 완전관해율은 14.3%였다(Table 8). 치료방법과 임상결과 사이에 유의적인 차이는 없었다($p>0.05$).

Table 7. Follow-up observations of lupus nephritis

| class | Improved | Stationary | Deteriorated | Death | Total |
|-------|----------|------------|--------------|-------|-------|
| II | — | 1 | — | — | 1 |
| III | 1 | — | — | — | 1 |
| IV | 2 | 2 | 3 | 3 | 10 |
| V | — | — | 1 | — | 1 |
| Total | 3 | 3 | 4 | 2 | 13 |

Improved : Proteinuria <0.5g/d

S Cr <1.2mg/dl

Stationary : Proteinuria <3.0g/d

or recurred within the range of proteinuria <3.0g/d

Deteriorated : Cr >1.2mg/dl

Proteinuria >3.0g/d

Death

Table 8. Clinical outcome of 30 cases of lupus nephritis

| Outcome | Treatment modality | | |
|--------------|--------------------|------------|-----------|
| | PL+Others | PL alone | PL+CPM |
| Improved | 1(20%) | 2(11.1%) | 1(14.3%) |
| Stationary | 1(20%) | 8(44.4%) | 3(42.9%) |
| Deteriorated | 2(40%) | 2(11.1%) | 1(14.3%) |
| Death | 1(20%) | 4(22.2%) | 1(14.3%) |
| loss of FU | — | 2(11.1%) | 1(14.3%) |
| Total | 5(100%) | 18(100.0%) | 7(100.0%) |

전신성 홍반성 낭창 44례 중 사망은 6례였으며 사망원인은 심혈관계질환 3례, 감염 3례 그리고 신부전이 1례였다(Table 9).

고 안

전신성 홍반성 낭창은 핵, 세포질, 세포막등의 항원에 활성적인 항체 형성과 관련되어 신체 여러 장기에 염증을 일으키는 원인불명의 자가면역성 질환이다.

전신성 홍반성 낭창의 피부증세는 7세기경부터

Table 9. Causes of death in 6 patients with lupus nephritis(%)

| Cause | No. of cases(%) |
|------------------------|-----------------|
| Cardiovascular disease | 3(50%) |
| Acute MI | 1 |
| CHF | 2 |
| Infection | 2(33.3%) |
| ARDS, Pneumonia | 2 |
| Fulminant hepatitis | 1 |
| ARF, Sepsis | 1(16.7%) |

“Lupus”라는 용어로 기술되었고, 1872년 Kaposi 등¹⁰⁾은 피부증상에 전신증상이 동반될 수 있음을 보고하였다. 1904년 Osler 등¹¹⁾은 이 질환이 신염, 심낭염, 심내막염 및 위장관 증상이 동반된다고 보고하였고, 1922년 Keith 등¹²⁾은 신기능 이상과 신생검 조직소견등 신장침범에 관하여 기술하였다. 1984년 Hargraves 등¹³⁾이 LE 세포를 발견하였고, 1957년 Friou 등¹⁴⁾이 항핵항체를 검출한 이래로 면역학의 발달과 함께 많은 자가항체가 발견되었다.

전신성 홍반성 낭창은 전연령층을 통해 발병 가능하며 20~30대에 호발하고 여자가 남자보다 5~10배 많다¹⁵⁾. 평균 연령은 Dubois 등¹⁵⁾에 의하면 29.3세였다. 본 조사에서도 20~30대가 전체환자의 76.4%를 차지하며 평균연령은 26.9세였다. 최근 혈청면역학적 진단방법의 발달로 국내에서도 진단례가 점차 증가하는 추세이다¹⁶⁾.

낭창성 신염의 발생기전은 DNA(Deoxyribonucleic acid)와 DNA에 대한 자가항체가 항원-항체 복합체를 형성한 후 보체와 함께 신조직에 침착하고 염증반응을 일으켜 신조직의 손상을 초래한다¹⁷⁾¹⁸⁾. 이들 면역반응은 세포성 면역반응의 이상에 의하여 발생하는데, T 억제임파구의 선택적 기능결함으로 질병이 야기되며 T 보조임파구와 T 억제임파구의 비율이 증가된다¹⁹⁾²⁰⁾.

전신성 홍반성 낭창의 임상양상에 따른 진단과 분류는 1982년 미국 류마치즘 학회에서 개정된 기준을 따른다. 이 개정된 진단기준은 1972년 진단기준에 비해 민감도와 특이도를 96%로 증가시켰다⁸⁾. 주요 임상증상은 피로감, 관절염, 안면홍조, 빈혈, 심낭염, 중추신경계 증상 그리고 신장침범에 따른 증상 등인데 Dubois 등¹⁵⁾은 관절염이 92%로 가장 많이 발생하였음을 보고하였다. 본 조사에서는 관절염이 65.9%, 빈혈이 50%에서 나타났다. 신장 침범은 보고에 따라 35~90% 정도로 다양한데 본 조사에서는 환자의 81.8%에서 신장 침범을 나타내었다²¹⁾²²⁾.

전신성 홍반성 낭창에서 자가항체 생성은 주요 특징이다. ANA 양성반응은 이 질환에서 90% 예민도와 70% 특이도를 보인다²²⁾. ANA는 대개 IgG class이며, IgM, IgA, IgE class도 발견된다²³⁾²⁴⁾. 본 조사에서의 ANA는 77%의 양성률을 보였다. Anti DNA는 ANA 보다 예민도는 70% 정도로 낮으나

특이도는 높다²²⁾. 본 조사에서는 59.1%의 양성율을 보였다. 혈청보체는 활동성 신염의 존재시 CH⁵⁰, C1Q, C4, C3, C5등이 감소한다²⁵⁾. 본 조사에서는 C3, C4가 각각 73.3%, 76.7%로 감소하였다.

낭창성 신염은 그 조직소견을 WHO 분류법에 따라 5가지로 분류할 수 있으며 그 각각이 임상양상과 예후경과가 다른 것으로 보고되고 있다. 각 분류형에 따른 발생 빈도는 Pollak 등²⁶⁾은 Class I이 1% 미만, Class II 26%, Class III 18%, Class IV 38% 그리고 Class V는 16%를 보고하였다. 본 조사에서는 미만성 증식성인 Class IV가 66.6%로 높게 나타났으며 국내 타보고에도 Class IV의 발생 빈도가 국외보다 높아서, 박 등¹⁶⁾은 46.2%, 양 등²⁷⁾은 46.7% 그리고 이 등²⁸⁾은 60.1%의 높은 빈도를 보고하였는데, 이것은 첫 진단시 주로 전형적인 증상을 보이는 환자에서 조직검사를 시행하는 경우가 많았기 때문일 것으로 생각된다. Baldwin 등²⁹⁾에 의하면 국소성 증식성인 Class III는 10~20% 가량 출현하며 이 때 신증후군은 거의 나타내지 않는다고 하였다. 이에 반하여 미만성 증식성인 Class IV는 대개 신증후군을 나타내며 GFR이 감소되어 있다³⁰⁾. 본 조사에 의하면, Class IV에서 nephrotic syndrome은 33%에서 발생하였고 75%에서 혈중 Creatinine이 1.2mg/d 이상이였다.

낭창성 신염의 치료는 부신피질 호르몬의 단독투여와 부신피질 호르몬과 Cytotoxic agent의 병합투여가 있다. 국소성 증식성 낭창성 신염은 소량의 부신피질 호르몬 단독으로도 치료가 가능하며, 이때 질병의 재발을 감지하는 데는 Anti-DNA와 C3, C4 등의 Serologic monitoring이 유용하다³¹⁾. 반면, 미만성 증식성 신염은 그 예후가 불량하여 다량의 부신피질 호르몬 단독투여 또는 Cytotoxic agent의 병합투여가 요구된다. 부신피질 호르몬과 Cyclophosphamide의 병합투여가 양호한 결과를 보았다는 것은 1973년 Nanra & Kincaidsmith 등³²⁾에 의해 보고되었으며, 1986년 Austin 등³²⁾은 Prednisolone 단독투여군에 비해 Prednisolone과 Cytotoxic agent의 병합투여군에서 신기능의 보존이 좋고 만성신부전의 발생율이 낮아진다고 보고하였다. 또한 Cytotoxic agent로 Azathioprine도 적용된다. 반대로 Cyclophosphamide와의 병합투여시 부신피질 호르몬 단독 투여보다 재발율이 많다는 보고도 있으나

33) 전자의 두 약제의 병합 투여가 임상경과를 안정시키고 부신피질 호르몬의 용량을 감량시킬 수 있다는 의미에서 긍정적으로 받아들여진다³⁴⁾. 국내의 보고에서 양 등²⁸⁾은, 부신피질호르몬으로 치료한 군에서의 완전관해율이 53.6%, 재발 또는 치료에 무반응한 경우가 46.4%였고 부신피질호르몬과 Cyclophosphamide 병합치료군에서의 완전관해율이 60.9%, 재발이나 치료에 무반응한 경우가 39.1%로 보고하였다. 본 연구에서는 Prednisolone 단독투여군에서의 완전관해율이 11.1%, 사망을 포함하여 악화된 경우가 33.3%였고, Prednisolone과 Cyclophosphamide 병용투여군에서의 완전관해율은 14.3%, 사망을 포함하여 악화된 경우는 28.6%였다. 치료방법과 임상결과 사이에서 유의적인 차이는 관찰되지 않았다.

낭창성 신염 환자의 5년 생존율은 치료약제의 발전으로 점차 향상되어서 1982년 Coggins등³⁵⁾에 의하면 60년대 5년 생존율은 25%였으며, 80년대에는 5년 생존율은 80%, 10년 생존율은 60%에 이른다³⁶⁾.

사망 원인은 중추신경계 질환, 감염 그리고 심혈관계 질환이 주를 이룬다³⁷⁾. 본 연구에서는 심혈관계 질환이 50%, 감염 33.3% 그리고 신부전이 16.7%를 차지하였다.

낭창성 신염은 호전과 악화를 거듭하면서 진행되는 질병이므로 면역항체와 신생검을 통한 조기 발견이 요구된다. 본 연구에서는 부신피질호르몬 단독투여와 부신피질호르몬과 Cytotoxic agent의 병합투여의 임상결과 사이에 유의적인 차이는 없었으나 앞으로 더 많은 임상경험과 연구에 의한 적절한 치료법의 적용으로 예후의 향상에 기여할 수 있으리라 본다.

결 론

저자들은 1981년 1월부터 1991년 12월까지 이화여자대학교 부속병원에 내원하여 전신성 홍반성 낭창으로 진단받은 72례 중 낭창성 신염의 소견을 보였던 30례를 대상으로 임상상 및 치료 결과를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 총 전신성 홍반성 낭창 환자 72명은 13세에서 54세에서 걸쳐 발생하였고 20~30대에 호발하였으

며(76%), 남자가 11례, 여자가 61례(1 : 5.5)였다. 환자의 평균 연령은 26.9세였다.

2) ARA 진단 기준 중 신 침범이 81.8%, 빈혈이 50% 그리고 ANA 양성반응이 77.3%였다.

3) 낭창성 신염 30례중 진단 당시 24시간 단백뇨가 3.5g 이상을 보인 례는 25%였고 혈중 Creatinine 1.2mg/dl 이상인 경우가 25%였다.

4) 신장 생검을 시행한 18례에서 WHO 분류법에 의해 미만성 증식성 신염은 12례(66%), 국소성 증식성 신염은 2례(11%)였으며 미만성 증식성 신염 중 신증후군은 33%, 혈중 Creatinine 증가는 66.7%에서 볼 수 있었다.

5) 낭창성 신염으로 진단 당시 Anti-DNA는 66.7%가 양성이었으며 C3, C4 감소는 각각 73.3%, 76.7%에서 나타났다.

6) Prednisolone 단독투여군은 18례였으며 이중 사망을 포함하여 악화된 경우가 33.3%, 완전관해율은 11.1%였고, Prednisolone과 Cyclophosphamide 병합투여군은 7례였으며, 이중 사망을 포함하여 악화된 경우는 28.6%, 완전관해율은 14.3%였다.

7) 낭창성 신염 30례 중 사망한 경우가 6례였는데, 이중 심혈관계 질환이 3례, 감염 2례 그리고 신부전이 1례였다.

References

- 1) Pollak VE, Pirani CL, Schwartz FD : *The natural history of the renal manifestations of systemic lupus erythematosus. J Lab Clin Med* 1964 : 63 : 537
- 2) Lahita R : *Systemic lupus erythematosus. John Wiley & Sons, New York, 1987*
- 3) Leehey DJ, Kartz AI, Azaran AH : *Silent diffuse lupus nephritis : Long-term follow up. Am J Kidney Dis.* 1982 : 2(1) : 188
- 4) Cavallo T, Comeron WR, Capenas D : *Immunopathology of early and clinically silent lupus nephrology. Am J Pathol* 1977 : 87 : 1
- 5) Koffler D, Agnello V, Carr I, Kunkel HG : *Variable patterns of immunoglobulin and complement deposition in the kidneys of patients with systemic lupus erythematosus. Am J Pathol* 1969 : 56 : 305
- 6) Dujoune I, Pollak VE, Pirani CL, Dillard MG : *The distribution and character of glomerular deposits in systemic lupus erythematosus Kidney Int* 1972 :

- 7) Amelio RD : *Clinical diagnosis of systemic lupus erythematosus. Contrib. Nephrol* 1985 : 45 : 181
- 8) Bennett W, Houghton D, Bardana E, Striker G : *Staging of renal involvement in systemic lupus erythematosus when clinical involvement is absent. Clin. Res* 1976 : 24 : 161
- 9) Tan EM, Cohen AS, Fries JE, Masi AT, Meshane DJ, Rothfield NF, Schaller JG, Talal N, Winchester RJ : *The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. arthritis Rheum* 1982 : 25 : 1271
- 10) Kaposi MK : *New reports on knowledge of lupus erythematosus(org. in German). Arch Dermat. Syph* 1872 : 4 : 36
- 11) Osler W : *On the visceral manifestations of the erythema group of skin disease. Am J Med Sci* 1904 : 127 : 1
- 12) Keith NM, Kowntree LG : *Study of renal complications of disseminated lupus erythematosus : Report of four cases. Trans. Assoc. Am Physicians* 1922 : 37 : 487
- 13) Hargraves MM, Richmond H, Morton R : *Presentation of two bone marrow elements : The "tart" cell and "LE" cell. Mayo Clin. Proc.* 1948 : 22 : 25
- 14) Friou GJ : *Clinical application of lupus serum nucleoprotein reaction using fluorescent antibody technique. J Clin Invest* 1957 : 36 : 890
- 15) Dubois EL, Tuffanelli DL : *Clinical manifestation of systemic lupus erythematosus ; Computer analysis 520 cases. JAMA* 1964 : 190 : 104
- 16) 박성배 · 김재석 · 주 일 · 박재호 · 김현철 · 이상숙 · 김재룡 : 전신성 홍반성 낭창의 임상상 및 병리조직학적 분석. *대한신장학회지* 1989 : 8 : 94
- 17) Moses S, Barland P : *Laboratory criteria for a diagnosis of systemic lupus erythematosus. JAMA* 1979 : 242 : 1039
- 18) Couser WG, Salant DJ : *In situ immune complex formation of glomerular injury. Kidney Int.* 1980 : 17 : 1
- 19) Sakane T, Steinberg Ad, Green I : *Studies of immune function with SLE ; Failure of suppressor T cell activity related to impaired generation of the rather than response to suppressor cells. Arth. Rheum* 1978 : 21 : 657
- 20) Smolen JS, Chused TM, Leiseson WM, Reeves JP, Alling D, Steinberg ID : *Heterogenisity of immunoregulatory T-cell subsets in systemic lupus erythematosus. Am J Med* 1982 : 72-783
- 21) Wallec D, Dubois E : *Dubois' lupus erythematosus. Lea & Feiger, Philadelphia,* 1987
- 22) Reichlin M : *Diagnosis, criteria and serology. In Schur P(ed) ; Current management problems in systemic lupus erythematosus. Grune & Stratton, New York* 1983 : chap 5
- 23) Puritz E, Yount WJ, Newell M, Utsinger PD : *Immunogloblin classes and IgG subclasses of human antinuclear antibodies. Clin. Immunol. Immunopath.* 1973 : 2 : 98
- 24) Barone C, Bartolini C, Gentiloni N : *Systemic lupus erythematosus with only IgE class antinuclear antibodies. Arthritis Reum* 1981 : 24 : 1441
- 25) Schreiber RD, Muller Eberhard HJ : *Complement and renal disease. In Wilson CB(ed.) ; Immunologic mechanism and renal disease. Churchill-Livingston, New York* 1979 : 67
- 26) Pollak VE, Pirani CL : *The kidney in systemic lupus erythematosus. In Wallanc DJ, Dubois EL (ed.) ; Dubois lupus erythematosus. 3rd ed. Philadelphia. Lea & Feibiger* 1987 : 105
- 27) 양진모 · 이여민 · 강숙영 · 윤영석 · 김호연 · 방병기 : 낭창성 신염환자의 임상추적 고찰. *대한신장학회지* 1988 : 7 : 323
- 28) 이문형 · 정동균 · 함영환 · 최규현 · 이호영 · 한대석 : 낭창성신염의 임상 및 병리학적 고찰. *대한신장학회지* 1988 : 7 : 315
- 29) Baldwin DS, Gluck MC, Lowenstein J, Gallo GR : *Lupus nephritis ; Clinical course as related to morphologic forms and their transformations. Am J Med* 1977 : 6-12
- 30) Rothfield N : *Lupus nephritis. In P. Schur(ed) ; Clinical management of systemic lupus erythematosus. Grune & Stratton, New York* 1983
- 31) Nanra RS, Kincaid-Smith P : *Lupus nephritis ; Clinical course in relation to treatment. In Kincaid-Smith P, Mathew TH, Becker EL(ed.) : Glomerulonephritis ; Mophology, natural history and treatment, part II, John Wiley & Sons, New York* 1973 : P 1193
- 32) Austein HA, Klippel JH, Balow JE : *Therapy of*

- lupus nephritis* ; *Controlled trial of prednisolone and cytotoxic drugs. N Engl J Med* 1986 : 314-614
- 33) Ooi BS, Pollak VE : *Treatment of lupus nephritis. Nephron* 1977 : 19 : 197
- 34) Donadio JV, Holley KE, Ferguson RH, Ilstrup DM : *Progressive lupus glomerulonephritis ; Treatment with prednisolone and cyclophosphamide. Mayo Clin Proc* 1976 : 51 : 484
- 35) Coggins CH : *Overview of treatment of lupus nephritis. Am J Kidney Dis* 1982 : 2 : 197
- 36) Appel GB, Cohen DJ, Pirani CL : *Long-term follow-up of patients with lupus nephritis : A study based on the classification of the World Health Organization. Am J Med* 1987 : 83 : 877
- 37) Glassok RJ, Cohen AH, Adler SG, Ward HJ : *Secondary glomerular disease. In Brenner BH, Rector FC(ed.) ; The Kidney , 3rd ed., W.B. Saunders, Philadelphia* 1986 : p1014