

신증후군을 동반한 다낭종신 1예 보고

이화여자대학교 의과대학 내과학교실
정혜경 · 신미승 · 강덕희 · 최규복 · 윤전일

= Abstract =

A Case of Adult Polycystic Kidney Disease Presented with Nephrotic Syndrome

Hye Kyung Jung · Mi Seung Shin · Duk Hee Kang
Gue Bock Choi · Kyun Il Youn

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

Object : The adult polycystic kidney disease(APCK) is inheritant disease in which cysts are distributed throught the cortex and medulla of both kidneyes. The disease process is usually not clinically apparent until the third or fourth decade of life. Mild persistent proteinuria($> 200\text{mg/d}$) can be developed in 20% to 40% of cases, but nephrotic-range proteinuria is rare and when found, should prompt a search for the other concomitant renal disorder, such as IgA nephropathy, rapidly progressive glomerulonephropathy, focal glomerulosclerosis.

Material and Result : We report a case of APCK presented with nephrotic syndrome. A 76-year-old man was admitted due to generalized edema with weakness. The blood pressure was 120/80mmHg. The BUN / creatinine were 15 / 1.2mg/dl, serum albumin 2.9g/dl, cholesterol / triglyceride 432 / 273mg/dl, total urinary protein excretion 8.47g/day.

The serum level of IgG, IgA, IgM, C₃, C₄ were within normal range and anti-nuclear antibody and anti-double strand DNA antibody were also negative. The abdominal ultrasonography and computerized tomography revealed multiple large cysts in both kidneys. The patient was treated with Enalapril[®], an angiotensin converting enzyme inhibitors, 5mg for control of proteinuria.

Conclusion : The APCK presented with nephrotic syndrome is rare and to our knowledge, this is a first report in Korea.

KEY WORDS : APCK · Proteinuria · Nephrotic syndrome.

서 론

성인 다낭종신(adult polycystic kidney disease : APCK)은 양측성으로 낭종이 신피질과 수질 전체에 발생되는 유전성 질환이다. 소아와는 달리 상염색체 우성으로

유전되며 미국에서의 보고에 의하면 약 250,000~500,000 명의 유병율을 보이며 매년 약 6,000 명씩 새로 진단되고 혈액투석 치료 환자의 약 10% 정도에서 다낭종신을 보인다고 한다¹⁾. 우리나라의 경우, 만성 신부전으로 혈액투석을 받는 환자의 약 1~2%가 다낭종신이 원인이 된다고 보고되고 있다²⁾.

다낭종신에서 낭종은 태생기부터 서서히 발생하여 진행되며 증상 및 징후는 20~30대에 가장 흔히 발견된다. 단백뇨의 경우, 질환이 진행되면 환자의 20~40%에서 경증의 단백뇨를 보일 수 있다는 보고가 있지만⁴⁾ 하루에 체적 1.73m²당 3.5g 이상의 지속적 단백뇨를 보이는 경우는 극히 드물다. 몇몇 보고에 의하면 이들에게 신조직 생검상 IgA 신증(IgA nephropathy), 급성 진행성 사구체신증(rapidly progressive glomerulonephropathy) 또는 국소적 사구체 경화증(focal glomerulosclerosis) 등과 같은 병리 소견을 나타내었다^{4,7)}. 이러한 소견은 대부분 신적출술을 시행하는 경우 실시된 병리 소견을 바탕으로 한 것으로 다낭종신 환자에서 다른 원발성 사구체 질환이 동반되어 신증후군이 발생할 가능성을 시사하는 것이다.

이에 저자들은 신증후군을 동반한 성인 다낭종신 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 이○범, 76세, 남자.

주소: 전신 부종.

현병력: 환자는 1년전 개인 병원에서 초음파 검사상 다낭종신 진단받았으나 특별한 치료없이 지내오던 중 1달 전부터 전신 부종, 특히 얼굴 및 하지부종 심하여 내원하였다. 전신 쇠약감 및 체중증가 있었으나 혈뇨나 소변량의 감소, 호흡곤란등은 동반되지 않았다.

가족력: 다낭종신이나 고혈압, 신질환의 가족력 없음.

과거력: 30년전 위궤양 천공으로 위절제술 실시.

이학적 소견: 내원 당시 혈압은 120/80mmHg, 맥박수 80회/min, 체온 36.8℃, 호흡수는 20/min였고 만성 병색 띠었으며 의식은 명료하였다. 창백한 결막 소견을 보였으며 공막상은 정상이었다. 호흡음은 깨끗하였고 수포음이나 천명은 들리지 않았고 심장음은 규칙적이었으며 심잡음은 동반되지 않았다. 간이나 비장 비대는 없었고 복부 압통 없었으나 양측성으로 불규칙한 표면의 복부 종물이 촉진되었다. 안면과 사지부종있었고 늑척추각 압통은 없었으며 전경골부 함요부종은 ++이었다. 신경학적 검사는 정상이었다.

검사실 소견: 말초 혈액 소견상 혈색소치는 11.0g/dl, 헤마토크리치는 33.3%, 백혈구수 9,100/mm³이었고 뇨 검사상 단백뇨+++, 혈뇨+였다. 일반 생화학 검사상 혈액요소질소/크레아티닌 15/1.2mg/dl, 알부민 2.9g/dl,

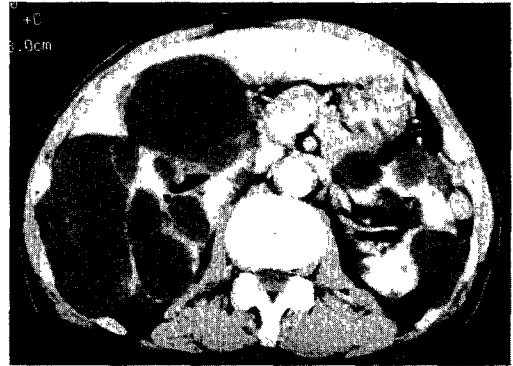


Fig. 1. The abdomen computerized tomography revealed multiple large cysts in both kidneys and there was no cystic lesions in liver or pancreas.

콜레스테롤/중성지방 432/273mg/dl, 요산 7.1mg/dl였고 AST/ALT(aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase) 12/23U/L, 혈청 나트륨/칼륨/클로라이드/총이산화탄소 농도 141/4.9/109/20mmol/L였다. 24시간 단백뇨는 8.47g이었고, 24시간 소변 나트륨/칼륨/클로라이드/총이산화탄소 농도 139/127/26mEq/812mg 였으며, 크레아티닌 청소율은 47.4ml/min였다. HBs Ag/Ab, 혈청보체(C₃, C₄), 혈청 면역 글로블린(IgG, A, M), anti-nuclear antibody, anti-DNA antibody, 류마티스 인자, ASO는 정상이었다. 혈청 단백질 전기 영동 결과, 총단백질과 알부민의 저하와 α와 β₂ 분획의 증가를 보였고, γ단백질 전기 영동 결과, 알부민 분획이 69.8%로 선택적으로 증가되어 있었다. 뇨배양 검사는 음성이었다. 복부 초음파 및 전산화 단층촬영상 다양한 크기의 다수의 낭종이 양쪽 신장에서 관찰되었고 간 및 췌장은 정상이었다(Fig. 1).

경과: 환자는 단백뇨의 조절을 위해 Enalapril(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACE inhibitor) 5mg을 매일 복용하며 외래 추적 관찰중으로 현재까지 6개월간 단백뇨는 증가하지 않았고 정상적인 신기능이 유지되고 있다.

고 찰

다낭종신(polycystic kidney disease)은 양측성으로 낭종이 신피질과 수질 전체에 위치하는 유전성 질환으로 상염색체 우성 혹은 열성으로 유전한다. 성인 다낭종신(adult polycystic kidney disease)은 대부분 상염색체

우성으로 유전되며 다낭종신 중 가장 흔하다. 상염색체 우성으로 유전하여 비정상적 유전자가 자녀의 50%에서 발현되나 환자의 60%에서만 가족력이 밝혀지는데 이는 환경적, 역학적 인자가 관여하여 자연 돌연변이율이 높기 때문이다. 미국에서의 보고에 의하면 약 250,000~500,000명의 유병율을 보이며 매년 약 6,000명씩 새로 진단되고 혈액투석 환자의 약 10% 정도가 다낭종신을 보인다고 한다¹⁾. 우리나라의 경우, 다낭종신은 만성 신부전 환자로 혈액투석을 시행하는 환자의 1~2%를 차지한다²⁾.

성인 다낭종신의 진단은 용이하다. 낭종으로 인해 양측성 신장이 비후되어 종물로 촉지되는 경우가 64~76% 정도이고, 동통이 동반되기도 하며 육안적 혹은 현미경적 혈뇨가 18~33%에서 관찰되기도 한다³⁾. 고혈압이 흔히 동반되고 감염이나 신결석이 나타나는 경우도 흔하다. 질환의 말기를 제외하고 염분 소실(salt wasting)이 없는한 요산성화능은 정상을 유지하며, 요회석능도 최대 농축능의 결합이 동반되나 소변 검사상 정상 소견을 보인다⁴⁾¹⁰⁾¹¹⁾. 반면 질환이 진행되면 환자의 20~40%에서 경증의 단백뇨를 보일 수 있다고 한다³⁾. Chapman등¹²⁾은 신기능이 정상인 다낭종신 환자에서 10mg/dl 이상의 단백뇨가 34%에서 발견되나 신기능이 악화된 환자의 경우 70~80%에서 단백뇨가 검출된다고 보고한 바 있다. Dalggaard등¹³⁾이 122예의 다낭종신 환자를 대상으로 시행한 연구에 따르면 총 122예 중 3예에서만 5g/day 이상의 단백뇨 소견을 나타내었다. Rall등¹⁴⁾도 27예의 다낭성 신질환 환자의 78%에서 단백뇨가 있었으나 300~1000mg/ml의 단백뇨는 9%에 불과했다고 보고했다. Chapman등¹²⁾은 3g/day이하의 단백뇨가 발생한 다낭종신 환자에서 단백뇨의 정도는 혈압이 높을수록, 신장 비후 정도가 심할수록, 크레아티닌 청소율이 감소할수록 증가되었다고 보고하여 단백뇨의 정도와 신장 기능 사이의 유의한 상관관계가 있음을 시사했다¹²⁾.

Ackerman등⁴⁾은 다낭성 신증 환자에서 신증후군과 신기능 부전이 동반된 2예를 보고하였고 이들은 각각 7g 및 10g/day의 중증 단백뇨 소견을 보였다.

신적출술을 하는 경우를 제외하고 신증후군이 동반된 다낭성 신질환 환자에서 신조직 생검을 시행하는 경우는 드물다. 다낭성 신질환의 경우 경피적 신조직 생검은 출혈, 낭종 파열등의 위험도가 높아 실시하지 않으며 다낭종신 환자에서 반복적 감염이 있거나 비후된 낭종에 의한 압력 효과로 조절되지 않는 동통이 있거나, 하대 정맥을

압박하는 경우, 지속적 혈뇨, 악성 신생물이나 담석이 있는 경우 신적출을 시행하여 조직학적 진단이 가능한 경우가 있다³⁾¹⁵⁾¹⁶⁾.

다낭종신 환자에서 심한 단백뇨가 동반된 경우 진단 목적으로 개방성 신조직 생검(open renal biopsy)을 실시하여 반월상 사구체신염(crescentic glomerulonephritis)이나 국소성 사구체 경화증(focal glomerulosclerosis)이 동반된 IgA 신증(IgA nephropathy) 등이 보고된 바 있다⁶⁾¹⁷⁾. 이러한 보고에서 중증 단백뇨는 다낭종신 자체의 임상 양상이라기 보다 동반된 사구체 질환에 의해 발생한 것으로 추정되었다. Murphy등⁷⁾은 중증 단백뇨와 급속한 신기능 저하를 동반한 다낭성신을 보고하였는데 개방성 신조직 생검상 국소성 사구체 경화증 소견이 관찰되었고 이는 사구체 경화증 결과, 만성 신부전의 실험적 모델에서 발병기전으로 알려져 있는 단일 사구체 과투과(single nephron hyperfiltration)와 유사한 소견인 사구체 모세혈관 고혈압(glomerular capillary hypertension)의 결과라고 주장하였다¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾. 반면 Yoshida등²¹⁾은 중증의 단백뇨가 사구체 경화증 때문이라는 제안과는 달리, 정상의 신실질이 파괴되는 것에 대한 이차적 보상작용으로 혈액학적(hemodynamic), 비후성(hypertrophic) 변화의 결과라고 주장하였다. 단백뇨와 신기능 장애의 실험 모델에서 ACE inhibitor의 항단백뇨 효과가 입증된 이후²²⁾ 이러한 견해에 근거하여 Cecilia등²²⁾은 ACE inhibitor(Captopril[®])을 치료에 도입하여 단백뇨가 소실되고 저알부민혈증이 교정되었다고 보고하였다. 그러나 이러한 효과는 신부전의 진행을 정지시키지 못하고 Captopril 사용후 3개월 후 혈액 투석을 시행하게 되었다. Licina등⁶⁾은 다낭종신 환자에서 단백뇨(>300mg/day) 및 급성 신부전이 동반된 경우 신장 생검을 실시하여 급성 진행성 사구체신증을 진단하여 고용량의 steroid와 cyclophosphamide 치료 후 사구체 여과율이 호전된 증례를 보고한 바 있다.

Villar등²³⁾은 다낭성 신질환 환자에서 신증후군이 동반된 경우 신기능 부전의 전구 증상으로 간주하여 반드시 개방성 신생검을 실시하여 치료 가능한 사구체 질환을 감별해야 한다고 하였다. 그러나 본 예의 경우 76세의 고령이며, 조절되지 않는 복통이나 지속적 혈뇨, 반복적 감염의 합병증 등이 없었고 신기능이 정상으로 개방성 신생검의 적응증이 되지 않았다. 환자는 단백뇨의 조절을 위해 Enalapril[®] 5mg을 매일 경구복용 하며 외래 추적 관찰중

으로 현재까지 6개월간 단백뇨는 증가하지 않았고 정상적인 신기능이 유지되고 있다.

결 론

저자들은 76세 남자 환자가 1달간의 전신 부종을 주소로 내원하여 신증후군을 동반한 성인 다낭종신으로 진단된 1예를 국내에서 최초로 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

Reference

- 1) Iglesias CG, Torres VE, Offord KP, Holley KE, Beard CH, Kurland LT : *Epidermiology of adult polycystic kidney disease, Olmsted Country, Minn : 1935-80. Am J Kidney Dis* 1983 : 2 : 630-636
- 2) 방병기 : 우리나라 혈액 투석의 현황. *대한신장학회잡지* 1985 : 1 : 5-7
- 3) Brenner & Rector : *The kidney. 5th ed., Philadelphia, WB Saunders* 1995 : 1659-1672
- 4) Ackerman GL : *Nephrotic syndrome in polycystic renal disease. J Urol* 1971 : 105 : 7-9
- 5) Panisello JM, Martinea Ve a, Garcia M, Carrera M, Oliver JA, Richard C : *IgA nephropathy and polycystic kidney disease. Am J Nephrol* 1988 : 8 : 477-478
- 6) Licina MG, Adler S, Bruns FJ : *Acute renal failure in a patient with polycystic kidney disease. J Am Med Assoc* 1981 : 245 : 1664-1665
- 7) Murphy G, Tzamaloukas AH, Listrom MB, Gibel LJ, Smith SM, Gardner KD : *Nephrotic syndrome and rapid renal failure in autosomal dominant polycystic kidney disease. Am J Nephrol* 1990 : 10 : 69-72
- 8) Churchill DN, Bear JC, Morgan J, Payue RH, McManamon PJ, Gault MH : *polycystic kidney disease re-evaluated. Kidney Int* 1984 : 26 : 190-193
- 9) Martinez-Maldonado M, Yium JJ, Eknoyan G, Suki WN : *Adult polycystic kidney disease : Studies of the defect in urine concentration. Kidney Int* 1972 : 2 : 107-113
- 10) D' Angelo A, Mioni G, Ossl E, Lupo A, Valvo E, Maschio GI : *Alterations in renal tubular sodium and water transport in polycystic kidney disease. Clin Nephrol* 1975 : 3 : 99-105
- 11) Martinez-Maldonado M, Yium JJ, Suki WN, Eknoyan G : *Electrolyte excretion in polycystic kidney disease : Interrelationship between sodium, calcium, magnesium and phosphate. J Lab Clin Med* 1977 : 90 : 1066-1075
- 12) Chapman AB, Johnson AM, Gabow PA, Schrier RW : *Overt proteinuria and microalbuminuria in a autosomal dominant polycystic kidney disease. J of Am Socie of Neph* 1994 : 5 : 1349-1354
- 13) Dalgaard OZ : *Bilateral polycystic disease of the kidneys : A follow-up of two hundred and eight-four patients and their families. Acta Med Scand Suppl* 1957 : 158 : 328-333
- 14) Rall JE, Odel HM : *Congenital polycystic disease of the kidney : Review of the literature and data on 207 cases. Am J Med Sci* 1949 : 218 : 399-407
- 15) Anderson S, Meyer TW, Rennke HG, Brenner BM : *Control of glomerular hypertension limits glomerular injury in rats with reduced renal mass. J Clin Invest* 1985 : 76 : 612-619
- 16) Bionisio P, Bergia R, Caramello E, Lange A, Bajardi P : *A contribution to nephrotic syndrome and focal glomerulosclerosis in a patient with adult polycystic disease. Nephron* 1993 : 64 : 318-319
- 17) Panisello JM, Martinez Ve a, Garcia M, Carrera M, Oliver JA, Richard C : *IgA nephropathy and polycystic kidney disease. Am J Nephrol* 1988 : 8 : 477-478
- 18) Meyer TW, Rennke HG : *Progressive glomerular injury after limited renal infarction in the rat. Am J Physiol* 1988 : 254 : F856-F862
- 19) Anderson S, Diamond JR, Karnovsky MJ, Brenner BM : *Mechanisms underlying transition from acute glomerular injury to late glomerulosclerosis in a rat model of nephrotic syndrome. J Clin Invest* 1988 : 82 : 1757-1768
- 20) Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, Venkatachalam MA, Brenner BM : *Hyperfiltration in remnant nephrons : A potentially adverse response to renal ablation. Am J Physiol* 1981 : 271 : F85-F91
- 21) Yoshida Y, Fogo A, Ichikawa I : *Glomerular hemodynamic changes vs, hypertrophy in experimental glomerular sclerosis. Kidney Int* 1989 : 35 : 654-660
- 22) Cecilia Montoyo, Miguel Angel Martinez, Carlos Campo, Auxiliadora Mazuecos, Amado Andres,

Manuel Prago : *Nephrotic syndrome and focal glomerulosclerosis in adult polycystic kidney disease. Nephron 1992 : 61 : 106-110*

23) Villar MTA, Bass P, Gewburst G, Theaker JH,

Dathan JRE : *Autosomal dominant polycystic kidney disease complicated by glomerulonephritis. Nephron 1992 : 62 : 226-228*