

국소 사구체신염 환자에서 육안혈뇨와 동반된 급성 신부전증

- 1에 보고 -

연세대학교 의과대학 병리학교실 및 내과학교실*

김 희 정 · 정 현 주 · 한 대 석*

Acute Renal Failure Associated with Gross Hematuria in a Patient with Focal Glomerulonephritis

- A case report -

Hee Jung Kim, M.D., Hyeon Joo Jeong, M.D. and Dae Suk Han, M.D.*

Departments of Pathology and Internal Medicine*,
Yonsei University College of Medicine

A 58-year-old female with an episode of gross hematuria two months before and fever and chill for the past three days presented oliguric acute renal failure. She has taken NSAID intermittently for 18 years due to rheumatoid arthritis, and herb medicine for one week two months ago when gross hematuria developed. Physical examination revealed mild tenderness on costovertebral angles. Her blood pressure was 170/100 mmHg, the urinalysis showed >300 mg protein with many RBCs and 10~20 WBCs and the serum creatinine was 5.8 mg/dl. A renal biopsy performed on the 4th hospital day showed that it was overwhelmed by severe tubular lesions which reveal intratubular obstruction by massive erythrocyte casts and tubular necrosis. The glomeruli showed focal minimal crescents with many red blood cells entrapped in the crescents and in the capillaries. Immune deposits were not present. A renal failure resolved spontaneously and the patient was discharged three weeks later with creatinine of 2.4 mg/dl. In this patient, acute renal failure was considered to be due to a tubular lesion related to the glomerular bleeding from focal glomerulonephritis revealing minimal crescents. (**Korean J Pathol 1997; 31: 263~268**)

Key Words: acute renal failure, glomerulonephritis, gross hematuria

접 수: 1996년 9월 10일, 게재승인: 1996년 11월 16일
주 소: 서울시 서대문구 신촌동 134, 우편번호 120-752
연세대학교 의과대학 병리학교실, 김희정

서 론

사구체신염으로 인해 육안적 혈뇨를 보이고 이와 관련되어 급성 신부전증이 발생하는 예는 1983년 Kincaid-Smith등이 IgA신병증 환자에서 처음 보고하였다¹. 이 병변의 주된 소견은 사구체 출혈로 인한 신 세뇨관의 이차적 손상으로서 적혈구 원주들의 신 세뇨관 폐쇄, 신 세뇨관 괴사 및 간질 손상을 보인다. 동반되는 사구체 병변은 대부분이 IgA신병증이나, 드물게는 급성 감염후 사구체신염, 국소분절성 괴사성 사구체신염 등도 동반될 수 있다¹⁻⁷. 국내에서는 IgA신병증 환자에서 보고된 예가 있을 뿐이다⁶. 저자들은 육안적 혈뇨를 주소로 내원한 환자에서 급성 신부전 증상을 보이며, 신 조직 검사에서 면역형광물질의 침착없이 국소분절성 반월상 사구체신염의 소견과 적혈구 원주의 신 세뇨관 폐쇄 및 괴사를 보인 예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환자는 58세 여자로서 내원 2개월 전 한약을 1주일 간 복용한 후 육안 혈뇨가 발생하였다. 개인병원을 방문하여 시행한 소변 검사상 단백뇨, 혈뇨가 관찰되어 보존적 치료받았으나 증상의 호전이 없어 본원 신장내과로 전원되었다. 환자는 동원치료를 받던 중 내원 3일 전부터 발열과 오한, 내원 1일 전부터

피뇨증 증세보여 응급실로 내원하였다. 과거력상 18년전 류마치스성 관절염으로 진단받고 내원 2개월 전까지 NSAID를 간헐적으로 복용한 바 있으며, 당뇨, 고혈압, 간염, 약물 알레르기 등의 기왕력은 없었다. 진찰 소견상 양쪽 요복부 통증이 있었고, 함요 부종 소견은 없었다. 내원당시 측정된 혈압은 170/100 mmHg, 체온 38.3°C였고, 혈액 검사상 Hgb 8.9 g/dl, Hct 26.9%, WBC 11,100/mm³였다. 혈청 전해질 검사 결과 Na 133 mM/L, K 4.1 mM/L, Cl 98 mM/L였고, 혈청 화학 검사 상 BUN 33.0 mg/dl, Cr 5.8 mg/dl로 상승되어 있었고, 칼슘 8.0 mg/dl, 무기인 3.0 mg/dl, Uric acid 7.1 mg/dl, 총단백 7.6 g/dl, 알부민 3.3 g/dl, ESR 77 mmHg, CRP 5.78 mg/dl, ASO 170 IU/ml, Rheumatoid factor 20 IU/ml였다. 소변검사상 단백 300 mg 이상, 당은 음성, 적혈구 다수, 백혈구 10~20개, pH 8.0, S.G 1.020이었다. 혈청 IgG, IgA, IgM 및 C₃, C₄는 정상이었다. 혈청 viral marker인 HBsAg, anti HBs, anti HBc, anti HCV 모두 음성이었고, 혈청 ANA, anti DNA, ANCA, cryoglobulin 모두 음성이었다. 입원 3일째 BUN/Cr이 최고 50.0/9.3 mg/dl까지 상승하여 두 차례에 걸쳐 응급 혈액투석을 하였으며 입원 4일째 신 생검을 시행하였다. 환자 입원 5일째 부터 소변량 증가하기 시작하였으며 별다른 치료없이 입원 21일째 BUN/Cr 28.0/2.4 mg/dl 까지 떨어져 퇴원하였다.

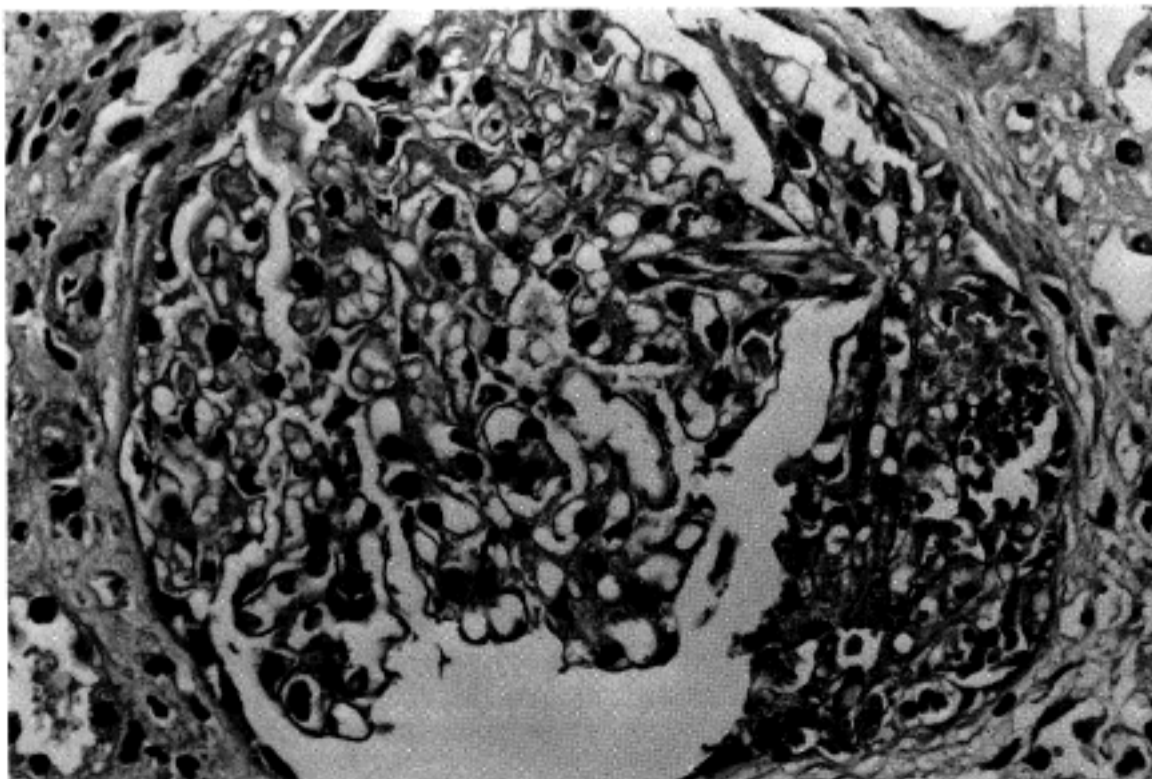


Fig. 1. A glomerulus reveals an epithelial crescent and packed red blood cells in the glomerular tufts and crescent.

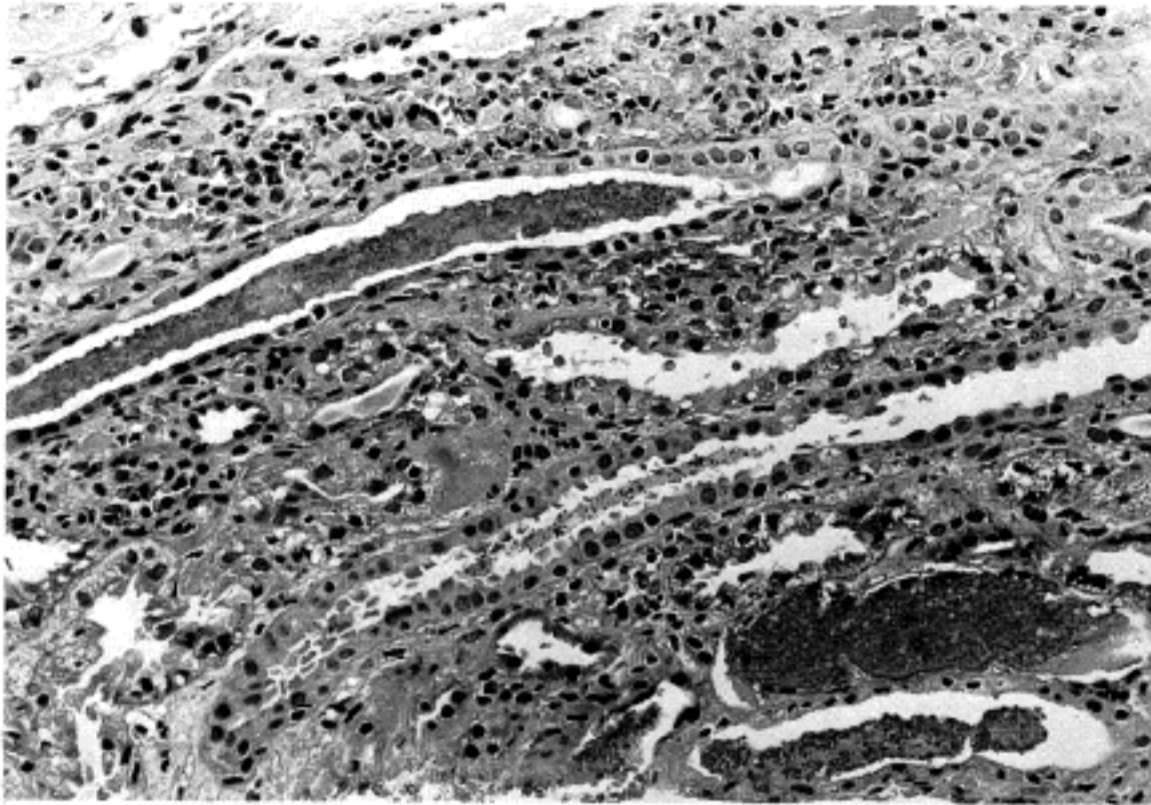


Fig. 2. Tubular lumen is filled with fresh and degenerated red blood cells.

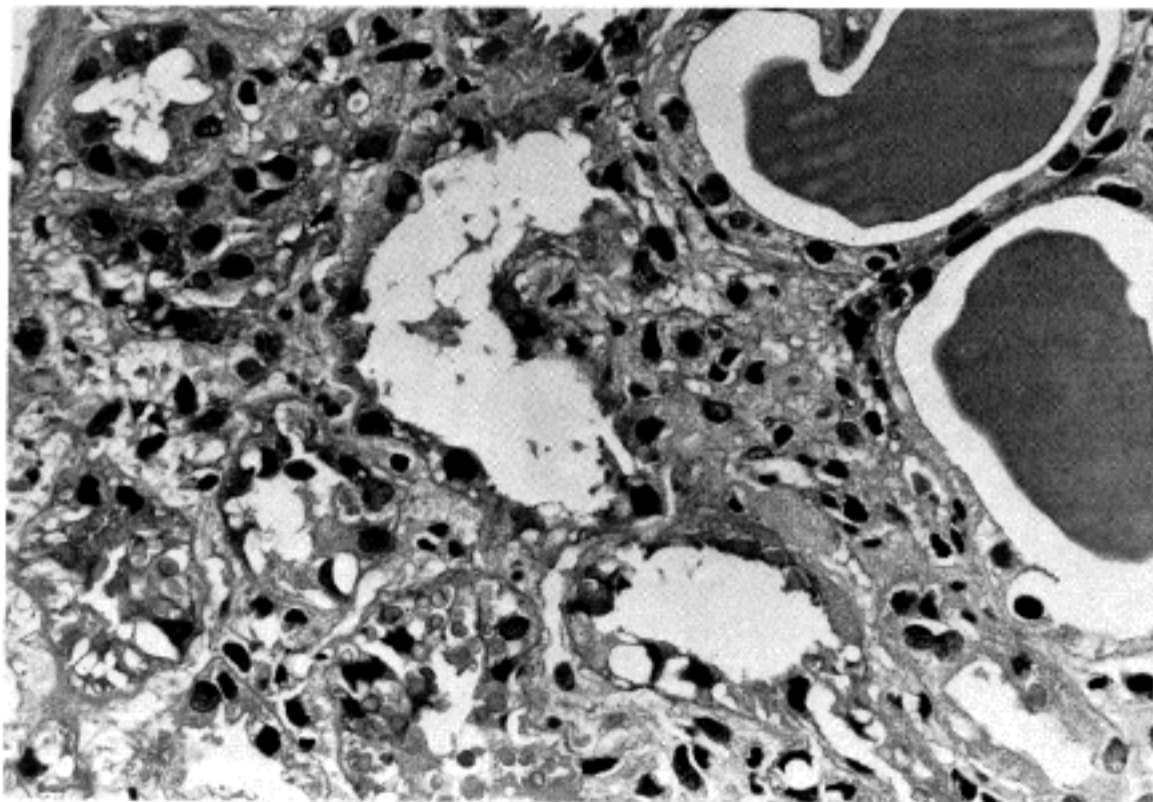


Fig. 3. Tubular epithelium shows pinkish bubbly cytoplasm with degenerated nucleus and contains phagocytosed red blood cells.

병리학적 소견

광학현미경적 소견: 신 피질과 수질이 포함된 조직에는 9개의 사구체가 포함되어 있었다. 2개의 사구체는 전 경화(obliteration)를, 2개의 사구체는 작은 반월체 형성을 보였으며 나머지 사구체는 정상 소견이었으나 모세혈관 고리내 다수의 적혈구가 존재하였다(Fig. 1). Bowman 내강에도 다수의 적혈구가 관찰되었다. 사구체 기저막 또는 사구체 간질은

정상 소견이었다. 피질과 수질의 신 세뇨관 내강은 확장되어 적혈구와 초자양 원주로 가득차 있었고, 일부 세뇨관 상피세포 사이에 적혈구가 끼어 들어가 있는 모습과 함께 상피세포들의 세포질은 창백한 호산성 변화와 변성된 핵의 모습을 보이는 세뇨관 괴사의 소견을 나타냈다(Fig. 2, 3). 간질은 소수의 단핵구 침윤과 부종, 소량의 섬유화로 인해 넓어져 있었다.

면역형광현미경적 소견: IgG, IgA, IgM, C₃, C₄



Fig. 4. Many deformed red blood cells are packed in the capillary loops. Overlying epithelial foot processes are partially effaced (Uranyl acetate and lead citrate, $\times 9984$).

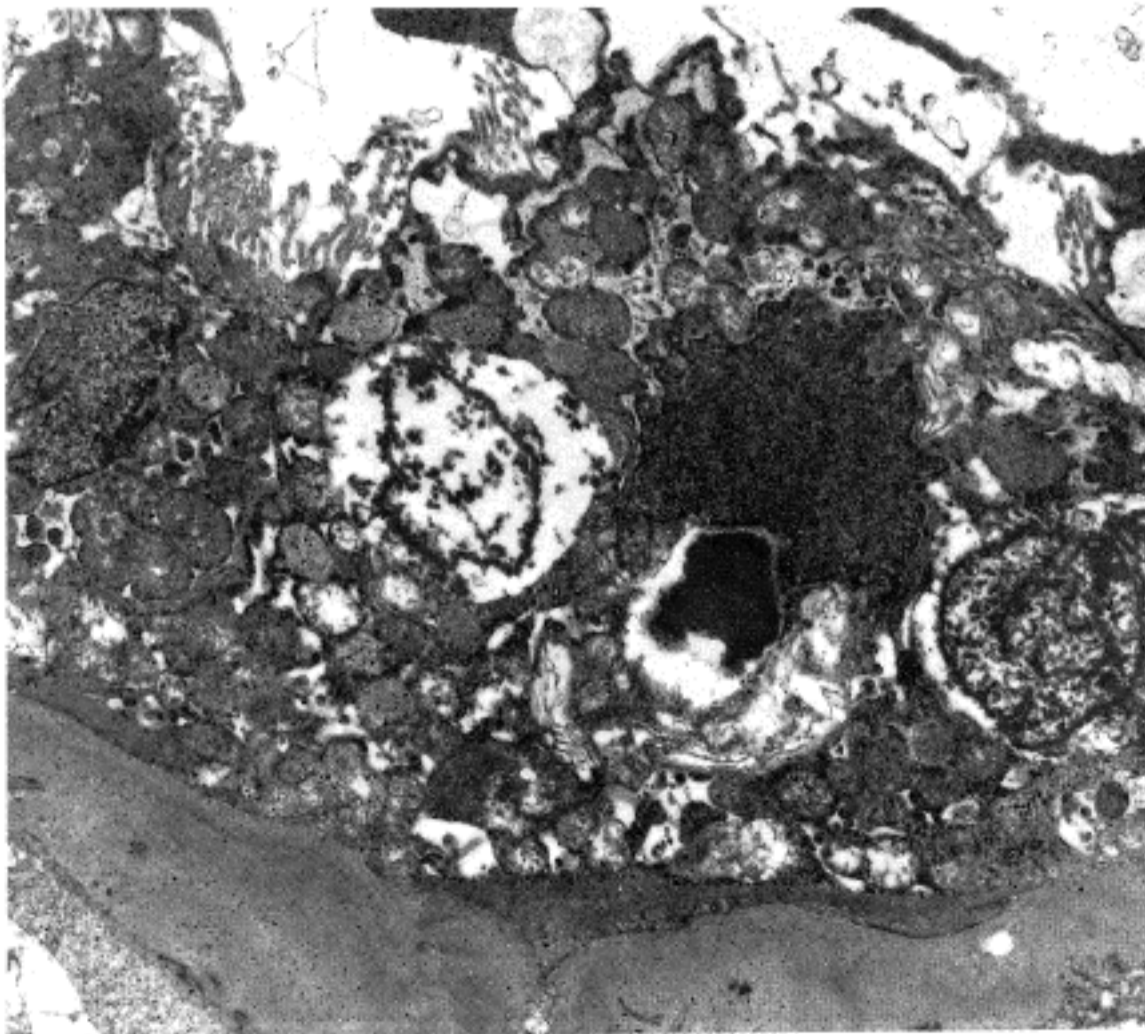


Fig. 5. Red blood cells are found between the degenerated and necrotic tubular epithelial cells (Uranyl acetate and lead citrate, $\times 9984$).

fibrinogen에 대한 항체를 사용하여 염색하였으며 사구체는 모두 음성이었다. 신 세뇨관 및 혈관에서도 면역물질의 침착은 보이지 않았다.

전자현미경적 소견: 사구체 기저막은 비교적 균일하여 두꺼워지거나 얇아진 고리는 없었으며 전자고밀도 물질의 침착도 없었다. 그러나 상피세포 족돌기가 부분적으로 소실되어 있었고 일부의 손상받은 혈관내피 세포들이 떨어져 있었으며, 변형된 모양의 적혈구가 모세혈관 고리안에 끼어있었다(Fig. 4). 사구체 간질은 확장되지 않았으며 전자고밀도 물질의 침착도 없었다. 신 세뇨관의 상피는 미세용모의 소실과 함께 변성된 핵의 모습을 보였고, 변성된 적혈구들이 신 세뇨관 상피에 끼어 있었다(Fig. 5).

고 찰

사구체신염으로 인한 급성 신부전은 반월상 사구체신염이 대표적이다. 원발성 반월상 사구체신염 또는 사구체신염에 의한 반월 형성이 활발한 예에서는 병의 진행이 빠르며 예후도 나쁘다. 그러나 반월 형성이 뚜렷지 않은 사구체신염에서도 급성 신부전이 유발될 수 있으며 특히 육안적 혈뇨와 동반되어 출현할 수 있음이 보고되었다^{3,6}. 이 예들은 IgA신병증이 대부분이지만 급성 감염후 사구체신염, 국소분절성 피사성 사구체신염 등도 최근에 보고된 바 있다¹⁻⁷. 육안적 혈뇨가 신부전과 관련이 있다면 원인에 관계없이 사구체 모세혈관 고리의 파열로 인해 다량의 적혈구가 빠져 나올 수 있는 조건하에서 나타날 수 있다⁷. 본 예에서는 9개의 사구체 중 2개에서 반월이 있었으나 그 빈도와 크기가 작은 점을 고려해 볼때 반월만으로 급성 신부전을 설명하기에는 충분하지 않다. 신 생검의 주 소견은 신 세뇨관의 병변으로서 대부분의 신 세뇨관 내강에 많은 적혈구 원주들이 박혀 있었고 신 세뇨관 상피세포내로 탐식된 적혈구와 함께 신 세뇨관의 피사 소견을 보였다.

심한 혈뇨에 따른 급성 세뇨관 피사의 발병 기전은 명백히 알려진 바 없지만 헤모글로빈이나 일부 다른 적혈구 성분이 신 세뇨관 손상에 관여할 것으로 생각하고 있다. Braun등(1970)은 다음 3가지 발병 기전의 가능성을 언급하고 있는데, 첫째, 적혈구 원주가 신 세뇨관내에 박힘으로써 세포 손상을 주거나, 둘째, 헤모글로빈이 신 혈류량을 감소시켜 허혈증을 유발하여 신 세뇨관 피사를 일으키거나, 셋째, 헤모글로빈 또는 그 부산물 등이 직접적으로 신 세

뇨관 손상을 줄 것이라는 것이다⁸. 동물 실험 결과 순수한 헤모글로빈 주입만으로는 신 세뇨관 병변이 유발되지 않았으나, 탈수가 동반 되었을때는 헤모글로빈 색소에 의해 급성 세뇨관 피사가 촉진되었다⁹. pH 5.6 이하의 산성뇨에서 헤모글로빈과 마이오글로빈은 헤마틴으로 전환되는데 이것이 혈관계와 망상내피계 뿐만 아니라 신장에 독성물질로 작용한다^{8,10}. 그러나, 발병 기전을 설명하기에는 부족하다. Shigematsu(1980)등은 사구체 출혈이 일어나는 동안 적혈구가 Bowman 내강으로 지나가면서 상피세포의 증식을 유발하고 그 결과 반월체를 형성한다고 언급하고 있다¹¹. 그러나 반월체를 형성한 사구체의 수는 전체 사구체 수의 16%를 넘지 않아 상피세포의 증식에 의한 신부전을 설명하기에는 반월체 수가 너무 적다^{1,3,7}.

혈뇨에 따른 급성 신부전은 육안 혈뇨의 기간, 신 세뇨관내 적혈구 원주의 양, 세뇨관 피사의 정도와 의의있게 관련되어 있는 점²이 적혈구가 급성 신부전의 발생에 중요한 역할을 하고 있음을 시사한다. 신부전의 정도와 기간은 환자에 따라 다양하며 일부에서 응급 투석을 요하는 경우도 있지만 수일 내에 부분적으로 회복되고 모든 경우에 있어 수 개월 내에 신 기능이 자연적으로 완전히 회복되었으며 이는 본 예와도 일치되었다^{2,6}.

본 예에서 어떤 원인에 의해 혈뇨가 출현하고 급성 신부전이 발생했는지 알 수 없다. 환자가 한약을 복용한 것과 혈뇨가 출현한 시기가 일치한 점이 한약에 의한 신장의 변화를 의심케하나 일반적으로 한약은 세뇨관 간질성 신염을 유발하며 사구체 병변을 유발시키지 않는다. 그러나 한약에 의해 사구체 모세혈관고리의 파열이 유발되었을 가능성을 배제할 수 없었다. 또는 기존의 신염이 한약에 의해 심해졌을 가능성도 있다. ANCA와 관련된 국소 피사성 사구체신염에서도 혈뇨와 함께 급성 세뇨관 피사가 나타날 수 있으며 이 경우 조직 소견은 본 예와 비슷하지만, 본 예에서는 ANCA가 음성이었다. 장기간에 걸친 NSAID의 복용은 급성 세뇨관 간질성 신염을 유발시킬 수 있으나 본 예에서 보이는 조직 소견은 간질성 신염보다는 세뇨관 피사에 의한 변화이므로 NSAID와의 관련성을 찾을 수 없었다. 결론적으로 본 예에서 급성 신부전은 사구체 병변보다 세뇨관 병변에 기인한 것으로 원인은 알 수 없지만 모세혈관 고리가 파열되어 사구체 출혈을 일으키고 그 결과 사구체는 피사되어 반월체를 형성, 국소 사구체신염의 형태를 보이고 적혈구 원주

의 신 세뇨관 폐쇄에 의해 신 세뇨관 괴사 및 손상을 유발한 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Kincaid-Smith P, Bennett WM, Dowling JP, Ryan GB. Acute renal failure and tubular necrosis associated with hematuria due to glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 1983; 19: 206-10.
2. Fogazzi GB, Imbasciati E, Moroni G, Scalia A, Mihatsch MJ, Ponticelli C. Reversible acute renal failure from gross hematuria due to glomerulonephritis: not only IgA nephropathy and not associated with intratubular obstruction. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 624-9.
3. Bennett WM, Kincaid-Smith P. Macroscopic hematuria in mesangial nephropathy: correlation with glomerular crescents and renal function. *Kidney Int* 1983; 23: 393-400.
4. Gutierrez MV, Navas PJ, Prieto C, et al. Glomerulonephritis mesangial IgA idiopatica. Estudio clinico e inmunopatologica de 40 casos y revision de la literatura. *Nefrologia* 1982; 2: 21-34.
5. Fogazzi GB, Banfi G, Ponticelli C. Acute tubular necrosis caused by gross hematuria in a patient with focal and segmental necrotizing glomerulonephritis. *Nephrol* 1992; 61: 102-5.
6. Lee HS, Pyo HJ, Koh HI. Acute renal failure associated with hematuria in IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1988; 12: 236-9.
7. Praga M, Gutierrez MV, Navas JJ, et al. Acute worsening of renal function during episodes of macroscopic hematuria in IgA nephropathy. *Kidney Int* 1985; 28: 69-74.
8. Braun SR, Weiss FR, Keller AI, Ciccorme JR, Preuss HG. Evaluation of the renal toxicity of heme proteins and their derivatives: a role in the genesis of acute tubular necrosis. *J Exp Med* 1970; 131: 443-60.
9. Oken DE, Arce ML, Wilson DR. Glycerol-induced hemoglobinuric acute renal failure in the rat. Micro-puncture study of the development of oliguria. *J Clin Invest* 1965; 45: 724-35.
10. Praga M, Costa JR, Shandas GJ, Martinez MA, Miranda B, Rodicio JL. Acute renal failure in cirrhosis associated with macroscopic hematuria of glomerular origin. *Arch Intern Med* 1987; 147: 173-4.
11. Shigematsu H, Kobayashi Y, Tateno S, Tsukasa M. Ultrastructure of acute glomerular injury in IgA nephritis. *Arch Pathol Lab Med* 1980; 104: 303-7.