

IgA 신증과 동반된 막사구체신염 - 6예 보고 -

정지한 · 최영진 · 김용수¹ · 장윤식¹
방병기¹ · 심상인 · 강창석

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실
¹내과학교실

접 수 : 2005년 4월 26일
게재승인 : 2005년 6월 10일

책임저자 : 최 영 진
우 137-701 서울시 서초구 반포동 505
강남성모병원 임상병리과
전화: 02-590-2210
Fax : 02-592-4190
E-mail: mdyjchoi@catholic.ac.kr

Combined IgA Nephropathy and Membranous Glomerulonephritis - A Report of Six Cases -

Ji Han Jung, Yeong-Jin Choi, Yong Soo Kim,¹ Yoon Sik Chang,¹ Byung Kee Bang,¹
Sang In Shim and Chang Suk Kang

Departments of Clinical Pathology, and ¹Internal Medicine, College of Medicine, The Catholic
University of Korea, Seoul, Korea

IgA nephropathy (IgAN) and membranous glomerulonephritis (MGN) are common in adults. However, it is unlikely that these two distinct glomerulonephritides coexist in a renal biopsy. Here, we report clinical and pathological data of six patients with concomitant existence of IgAN and MGN in renal biopsy specimens from 1990 to 2004. Five patients were male and one was female, and their ages ranged from 29 to 71 years. Four patients had microscopic hematuria, five had nephrotic range proteinuria, three had hepatitis B virus infections, three had rheumatoid factors, one had antinuclear antibodies. Two cases were developed after kidney transplant. Immunofluorescence microscopy showed characteristic findings of mesangial IgA deposits and granular IgG deposits on the capillary walls. These were confirmed by electron microscopic findings of immune-type electron-dense deposits in the mesangium and subepithelial capillary basement membranes. The pathogenesis and prognosis of the patients are discussed in this report.

Key Words : IgA nephropathy; Membranous glomerulonephritis; Hepatitis B virus; Rheumatoid factor

IgA 신증과 막사구체신염은 원발성 사구체 병변으로 성인에게 흔하게 발생하는 사구체질환이다. IgA 신증은 매산지움에 특이적인 IgA 침착을 보이는 면역복합체 매개성 사구체신염으로 일차적으로 면역반응의 조절장애에 따라 골수에서 IgA1이 과다 생성되는 것이 병인으로 알려져 있다. 또한 IgA 신증과 유사한 IgA의 침착은 만성 간질환, 크론씨병, 종양, 건선, Henoch-Schönlein 자반병과 같은 다양한 전신 질환에서도 관찰된다. 반면 막사구체신염은 면역복합체가 사구체 기저막을 따라 과립상으로 침착하는 면역 매개성 질환으로, 사구체 기저막 내 고정된 항원이나 이식된 항원에 대한 항체반응으로 생성된 면역복합체 또는 혈중을 순환하는 면역복합체에 의해 발생한다.

신생검 조직에서 서로 다른 병인 및 형태학적 차이를 보이는 IgA 신증과 막사구체신염이 동시에 공존하는 경우는 매우 드물어서 1983년 Doi 등이 처음으로 3예를 보고한 이래 현재까지 약 25예만이 보고되었다.²⁻¹⁸ 저자들은 1990년부터 2004년까지 가톨릭대학교 강남성모병원에서 신생검 병리조직 검사상 IgA 신증과

막사구체신염이 동반된 6예를 경험하였기에 이들의 임상 소견 및 병리 소견을 분석하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1990년 1월부터 2004년 12월까지 가톨릭의대 강남성모병원 병리과에 의뢰된 신생검 조직 중 IgA 신증과 막사구체신염의 형태학적 소견이 동시에 관찰된 6예를 대상으로 하였다. 신생검 조직은 광학현미경적 소견(헤마톡실린 에오신 염색, PAS, Masson trichrome 및 Jones 염색)을 관찰하였고, 면역형광검사(IgG, IgA, IgM, C3, C1q, Fibrinogen) 및 전자현미경 검사 결과를 종합하여 결과를 판독하였다. 또한 각 증례들의 병력 및 검사실 소견 등 임상 소견을 조사하여 본 질환과의 연관성을 알아보고자 하였다.

결 과

임상 소견

전체 대상 환자 6명 중 5명은 남자였으며 1명은 여자였다. 환자들의 나이는 29세에서 71세로 평균 45.2세였다. 현미경적 혈뇨는 6명 중 4명에게서 관찰되었고 5명에서는 신증후군 범위의 단백뇨가 관찰되었는데 그 중 4명에서는 부종, 저 알부민혈증, 과지혈증이 관찰되어 신증후군으로 진단되었다. 혈액화학검사서 혈중 요소 질소화합물과 크레아틴의 농도는 6명 모두 정상소견으로 신기능의 저하는 없었다. 특히 환자 중 2명은 신장이식 후에 이식된 신장에서 발견된 것으로 그 중 1명은 신장 이식 6년 후에 신증후군이 발병하여 생검된 경우였으며, 1명은 전혀 임상증상이 없다가 본 병원에서 신장이식 후 14일째에 일괄적으로 실시하는 신생검 조직에서 진단된 경우다. 이들 환자들은 신장이식 이전에 조직 검사를 실시하지 않아 본 질환이 이식 후에 재발했는지는 확인할 수 없었다. 또한 환자들 중 3명에게 고혈압이 있었고, 3명에게서 류마티스양 인자 양성, 3명에게서 B형 간염항원 양성, 1명에게서 항핵항체가 양성(1:40)으로 관찰되었고 혈중 보체 수치는 모두 정상이었다(Table 1).

병리 소견

광학현미경 소견상 모든 증례에서 IgA 신증의 소견과 막사구체신염의 소견이 동일 사구체 내에 공존하는 것으로 관찰되었다(Table 2). 모든 증례에서 메산지움의 팽창과 메산지움 세포들의 증식이 경도에서 중등도로 관찰되었고, 모세혈관 벽의 두께도 경도부터 고도로 두꺼워져 있었다(Fig. 1A). Masson Trichrome 염색에서 모세혈관 벽을 따라 내피세포 하면에 호풍신성의 과립상 물질이 침착한 것이 관찰되었으며(Fig. 1B), Jones 염색에서 스파이크 형성도 관찰되었다(Fig. 1B, inset). 면역형광 검사상 6예 모두에서 IgA의 침착은 과립상으로 메산지움에서만 관찰된

Table 1. Clinical characteristics of six patients with combined IgA nephropathy and membranous glomerulonephritis

Case No.	1	2	3	4	5	6
Age/Sex	71/M	32/M	29/F	46/M	61/M	32/M
Edema	+	-	-	+	+	+
Hypertension	+	-	+	+	-	-
Microscopic hematuria	+	+	-	+	-	+
Proteinuria	+++	+++	-	+++	+++	+++
24 hr urine protein (g/day)	1.43	2.42	0.039	18.7	15.3	9.7
BUN/Cr	7.9/1.0	15.7/1.2	3.0/0.6	13.5/1.1	8.8/1.1	13.3/0.9
Antinuclear antibody	-	-	-	-	-	+(1:40)
Rheumatoid factor	+	+	+	-	-	-
HBs Ag	-	+	-	+	-	+
Allograft kidney	-	-	+	+	-	-

반면(Fig. 2A), IgG의 침착은 과립상으로 사구체 기저막을 따라 서만 관찰되었다(Fig. 2B). 그 외 IgM, C3, C1q 및 fibrinogen의 침착도 다양하게 관찰되었다. 전자현미경 검사는 3예에서만 사구체를 관찰할 수 있었는데, 3예 모두에서 메산지움에 고전자 밀도 침착물이 관찰되었고(Fig. 3A), 사구체 기저막 상피하부에 연하여 불연속성의 고전자 밀도 침착물도 관찰되었다(Fig. 3B).

고 찰

IgA 신증은 육안적, 현미경적 혈뇨의 흔한 원인으로, 전 세계적으로 가장 흔한 사구체 질환 중 하나이다. IgA 신증은 메산지움에 특징적인 IgA 침착을 보이는 면역복합체 매개성 사구체신염으로서, 일차적으로 면역반응의 조절장애에 따라 골수에서 IgA1이 과다생성되는 것이 병인으로 알려져 있다. 또한 IgA 신증과 유사한 IgA의 침착은 만성 간질환, 크론씨병, 종양, 건선, Henoch-Schonlein 자반병과 같은 다양한 전신 질환에서도 관찰된다. 기본적으로는 메산지움에 IgA 및 C3의 침착이 관찰되는 것이 특징이나 그 외에도 약 반수에서 IgG가, 약 3분의 1에서는 IgM이 동시에 침착하는 것이 관찰된다.

반면 막사구체신염은 성인에게 발생하는 신증후군의 40%을

Table 2. Renal biopsy findings of six patients with combined IgA nephropathy and membranous glomerulonephritis

Case No.	1	2	3	4	5	6
Light microscopy						
number of glomeruli	11	3	12	7	6	12
glomerular sclerosis (%)	8.3	0	0	12	14	0
mesangial hypercellularity	1+	2+	1+	3+	3+	2+
mesangial matrix expansion	1+	2+	1+	3+	3+	2+
capillary wall thickening	4+	3+	2+	4+	4+	4+
interstitial inflammation	1+	2+	0	2+	2+	0
interstitial fibrosis	1+	3+	0	2+	2+	0
tubular atrophy	1+	3+	0	2+	2+	0
Immunofluorescent deposits						
Mesangium						
IgG	0	1+	0	0	0	0
IgA	2+	3+	3+	3+	3+	2+
IgM	2+	2+	1+	2+	1+	0
C3	2+	4+	1+	2+	2+	1+
C1q	1+	2+	1+	0	0	0
Fibrinogen	1+	1+	0	0	1+	0
Capillary Wall						
IgG	3+	1+	1+	4+	4+	4+
IgA	0	0	0	0	0	0
IgM	2+	2+	0	0	0	2+
C3	2+	4+	0	0	2+	0
C1q	1+	2+	0	3+	1+	0
Fibrinogen	1+	1+	0	0	1+	0
Electron microscopic deposits						
Mesangial						
Subepithelial						
Subendothelial						

NA, not available.

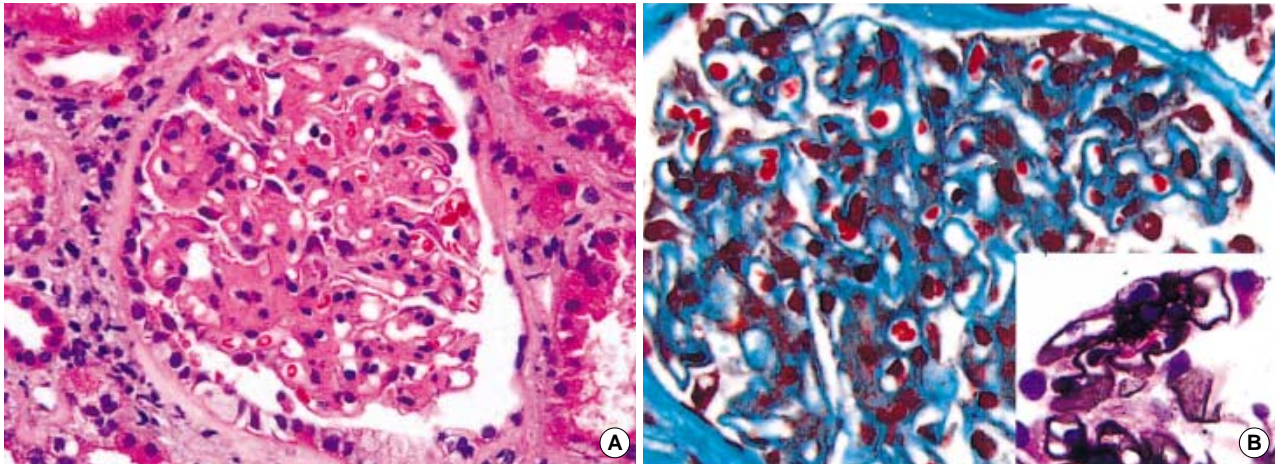


Fig. 1. Light microscopy of a glomerulus demonstrates mild to moderate mesangial cell proliferation and diffusely thickened capillary walls with obliterated lumina (A). Masson trichrome stain shows subepithelial fuschinophilic granular deposits along the peripheral capillary walls (B). Jones stain reveals characteristic spikes formation (inset).

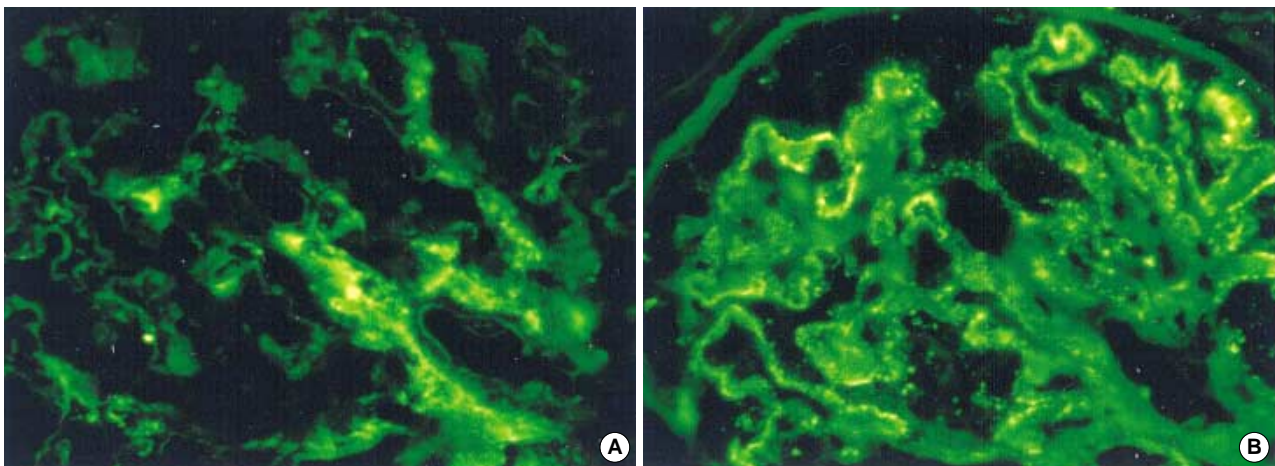


Fig. 2. Immunofluorescence microscopy shows lumpy granular IgA deposits in the mesangium (A) and granular IgG deposits along the capillary walls (B).

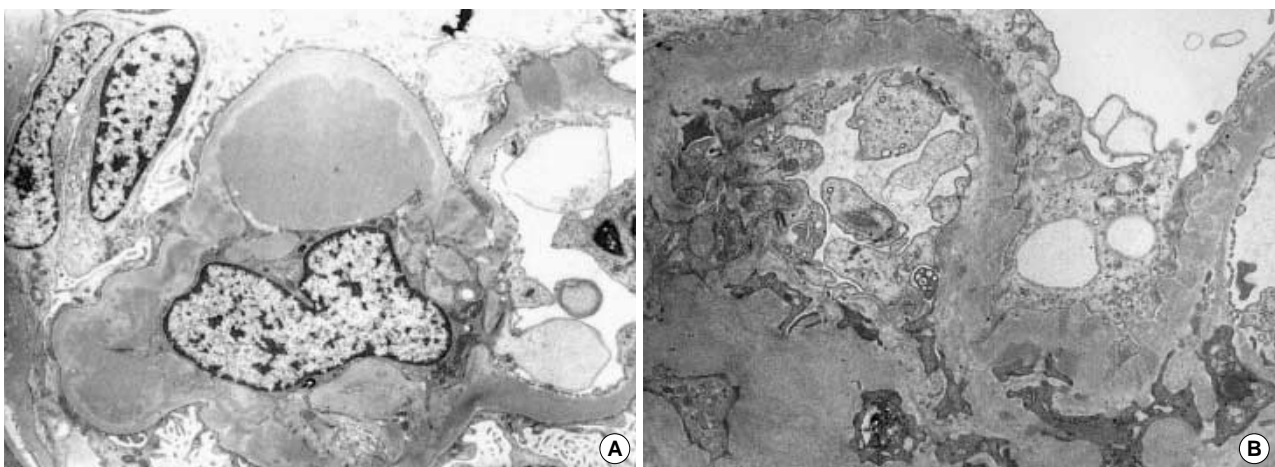


Fig. 3. Electron microscopy discloses large amount of electron-dense deposits in the mesangial and paramesangial areas (A) and in subepithelial areas (B).

차지하며 환자의 85%에서는 특발성으로 발생하고 나머지는 악성종양, 전신성 홍반성 루푸스, 중금속, 약제, 감염 등과 연관되어 발생한다. 형태학적으로 사구체 기저막 내 고정된 항원이나 이식된 항원에 대한 항원-항체반응으로 생성된 면역복합체 또는 혈중을 순환하는 면역복합체가 사구체 기저막을 따라 과립상으로 침착한다. 광학현미경으로 보면 사구체 모세혈관벽의 미만성 비후와 면역글로불린의 과립상 침착이 관찰되며, 전자현미경으로 보면 사구체 기저막 상피 하부에 연하여 불연속성의 전자밀도 침착물이 관찰된다.

신생검 조직에서 서로 다른 병인 및 형태학적 차이를 보이는 IgA 신증과 막 사구체신염이 동시에 공존하는 경우는 매우 드물어 1983년 Doi 등¹이 처음으로 3예를 보고한 이래 현재까지 외국 문헌에 19예가 보고되었고,²⁻¹² 국내에서는 6예가 보고되었다.¹³⁻¹⁸ 전체 25예 문헌보고의 임상소견을 요약해 보면 나이는 13-67세(평균연령 34세)로 본 논문에 비해서 낮았다. 성별은 남성이 18명, 여성이 7명으로 본 예들과 마찬가지로 남성에게서 더 높은 빈도로 나타났다. 임상증상으로는 모든 증례에서 단백뇨가 관찰되었으며 그 중 12예(48.0%)에서 신증후군 범위의 단백뇨가 관찰되었고 23예(92.0%)에서는 현미경적 혈뇨가 같이 동반되었다. 5명(20.0%)의 환자가 항핵항체가 양성이었으나 임상적, 혈청학적으로 전신성 홍반성 루푸스의 소견은 관찰되지 않았다.^{4,6,10,12} 막사구체신염의 원인인 B형 간염에 감염되었는지 여부를 총 18명의 환자에서 조사하였는데 그 중 5예(27.8%)가 간염 B항원에 양성반응을 보였다.^{4,5,7,13} 고혈압은 25예 중 13예(52.0%)에서 관찰되었고^{1,2,4,6,10,12,14} 류마티스성 관절염이 동반된 경우는 1예로(4.0%) 금, 페니실린 등을 복용한 과거력이 있었다.¹¹ 국내 보고 중 1예는 건선과 동반되어 있었다.¹³ 또한 신장이식 후 이식된 신장에서 보고된 경우도 3예(12.0%)가 있었다.^{2,7,11}

이들 두 질환의 공존에 대한 원인이나 기전 등은 아직 밝혀지지 않았으나 원인을 규명하려는 시도들이 있었다. 1983년 Doi 등¹과 Kobayashi 등³은 두 질환이 동시에 발생한 것이 아니라 한 병리기전에 의해 발생한 것으로 추측하였다. 즉 어떤 항원을 자극하는 조건이나 숙주의 면역반응으로 크기가 큰 IgA 면역 복합체와 작은 IgG 면역 복합체가 동시에 형성되고 각각 메산지움과 모세혈관 벽에 침착하여 두 질환이 공존한 것으로 예측하였다.

그 후 1986년 Magil 등⁴이 B형 간염 항원 양성환자에서 두 질환이 공존하는 예를 보고함으로써 B형 간염과의 연관성이 부각되었고 그 후 B형 간염과 연관된 4예가 추가로 보고되었다.^{5,7,13} 또 면역형광 검사상 간염 B형 S 항원이 사구체 내에 침착된 것이 확인되어 연관성이 있음을 시사하였다.⁴ 분자량이 작은 간염 B형 E 항원은 IgG와 면역복합체를 형성하여 모세혈관의 상피하에 침착되는 반면, 분자량이 큰 B형 S 항원은 IgA와 면역복합체를 형성하여 메산지움에 침착됨으로써 IgA 신증과 막사구체신염 모두 B형 간염에 의해 유발될 수 있는 가능성을 제시하였다.⁵ 이는 Kobayashi 등³과 Jennette 등⁶이 주장한 대로 복합 항원에 노출되면서 동시에 다양한 복합체가 형성되어 각각 다른 사구체

병변이 유발된다는 가설을 뒷받침해 주고 있다. 본 연구에서도 총 6예 중 3예가 혈청 B형 간염 항원 양성인 점으로 보아 본 질환과의 연관성은 매우 높을 것으로 생각된다.

1987년 Jannette 등⁶은 위의 가설 외에 또 다른 가설을 제시하였는데 두 가지 질환이 동시에 발생하기보다는 한 가지 질환이 먼저 발생하고 다른 질환은 그 결과로 생기는 것이라고 예측하였다. 보통 한 가지 신장질환에 더하여 다른 신장질환이 생기는 경우 막사구체신염이 약 75%로 흔히 발생한다. 그 이유는 원래의 신장질환으로 인한 사구체 손상이 사구체의 구조적 또는 기능적 이상을 유도하고, 이로 인해 전에는 가려졌던 사구체 항원 또는 이식된 항원을 드러내며 이에 대한 면역반응으로 동소성 면역 복합체를 쉽게 생성하기 때문으로 생각된다.¹⁹ 이와 같은 맥락으로 IgA신증과 막사구체신염이 동시에 발생하는 것도 메산지움에 침착된 IgA에 의해 사구체에 염증이 유발되고 이것이 IgG 항체를 생성할 수 있는 사구체 항원을 노출시키거나 변성 시킴으로써 동소성 상피하 면역 복합체를 형성할 수 있다는 것이다.⁶ 국내에서 보고한 건선과 동반되어 중복 신염이 나타난 1예의 경우도 건선 환자들에게서 과 IgA혈증이 자주 동반되므로 IgA 순환 복합체에 의해 IgA 신증이 발생하며, 동시에 병발한 사구체신염은 순환면역복합체의 존재, T세포 기능의 장애 등 면역기능 이상에 의한 이차적 발생으로 생각하였다.¹³

류마티스성 관절염이 동반된 1예는 금, 페니실린 등의 약제를 복용한 과거력이 있었는데 이 증례에서 IgA 신증은 약제 치료 이전에 발병하여 원발성으로 생각하였고 막사구체신염 또한 치료 약제와 상관없이 원발성으로 발생한 것으로 여겼다. 그러나 두 질환이 공존하는 기전에 대해서는 확실히 밝히지 못했다.¹¹ 본 논문에서 보고한 3예에서 류마티스양 인자가 양성이었으며, 증례 1은 류마티스성 관절염의 환자였던 반면, 증례 2 및 증례 3은 임상적으로 류마티스성 관절염의 증거가 없었다.

본 논문에서 보고한 증례 중 1예는 항핵항체가 양성이었는데 전신성 홍반성 낭창의 임상증상이 없고 항핵항체 titer가 1:40으로 낮아 비특이 반응일 가능성이 높다. 또한 전신성 홍반성 낭창의 경우 메산지움과 기저막의 상피하에 IgG, IgA, IgM을 포함하는 다양한 면역복합체 침착이 관찰되는 것이 특징이다.^{17,18} 본 증례에서는 메산지움과 기저막에 각각 IgA, IgG가 침착되었다.

전체 25예 중 3예가 이식된 신장에서 생검된 증례였다.^{2,10,14} 그 중 2예는 원래 수여자 신장에 IgA 신증이 있던 경우로 이식된 신장에 IgA 신증이 재발하면서 같이 막사구체신염이 생긴 예였고,^{2,10} 1예는 이식된 지 1년 후에 두 질환이 병발한 예였다.¹⁴ 후자의 경우 저자들은 수여자 신장에 있던 IgA 신증이 재발하고 거기에 막사구체신염이 새로 생겼을 가능성을 의심하였다.¹⁴ 발표된 세 논문 모두에서 신장이식과의 연관성을 명확히 밝히지는 못했으나 두 가지 질환 모두 이식된 신장에서 드물지 않게 나타나는 질환으로 서로 배타적일 이유는 없다고 하였다.²

본 연구에서도 6예 중 2예가 이식된 신장의 생검에서 진단되었는데, 2예 모두 몇 년 동안 만성신부전 진단을 받고 복합투석

을 하다가 신장 이식을 시행하였다. 그 중 1예는 신장이식 2주 후 본 병원에서 일괄적으로 실시하는 14일 생검에서 진단되었고(증례 3), 1예는 이식 6년 후 신증후군 증상이 나타나 생검한 조직이었다(증례 4). 2예 모두 이식 전 조직검사는 하지 않았고, 증례 3의 경우 단백뇨, 혈뇨 등의 증상도 없이 신장 이식 후 2주 만에 진단받았으므로 수여자 신장에 잠재해 있던 병변이 재발했을 가능성이 높다. 그러나 공여자 신장에 잠재해 있던 병변이나 두 가지 질환이 발병했을 가능성도 완전히 배제할 수 없다.

보통 이식된 신장에서 IgA 신증이 재발할 확률은 20-60%로 상당히 높다. 그 기간은 평균 4.3년(1.9-6.8년)으로 나타나는 반면¹⁹ 막사구체신염의 경우 재발보다는 새로이 생길 확률이 더 높는데, 그것은 공여자와 수여자의 항원의 차이 때문으로 추정된다.¹⁴ 그러므로 증례 4의 경우 신이식 6년 후에 신증후군이 생기면서 두 질환이 발병하였으므로 수여자에게 원래 있던 IgA 신증이 재발하고 추가로 막사구체신염이 발병했을 가능성이 있다. 그러나 원래는 없던 두 질환이 신장 이식 후 서로 독립적으로 생겼을 가능성과, 수여자의 신장에 공존하던 두 질환이 이식 후 재발하였을 가능성도 배제할 수는 없다.

하나의 신장 생검 조직에서 IgA 신증과 막사구체신염 두 가지 신염의 존재를 진단할 때는 여러 가지 질환을 감별해내야 한다. IgA 신증 때도 약 20%에서는 면역 복합체가 사구체 기저막의 상피에서도 관찰될 수 있고, 특발성 막사구체신염의 11%에서도 메산지움에 면역복합체가 관찰될 수 있다. 막증식사구체신염에서 면역복합체는 주로 메산지움 및 사구체 기저막 내피하에 침착하나 때로는 기저막 상피하에도 침착된다. 그럴 경우에는 주로 IgG, C3, C1q, C4 등이 메산지움 및 기저막에 동시에 침착되므로 본 증례와는 다르다. 루프스 신염의 대다수에서도 메산지움과 기저막에 면역복합체를 관찰할 수 있다. 그러나 이때는 메산지움과 기저막에 침착하는 면역 복합체가 서로 일치하므로 감별할 수 있다.

현재까지 보고된 증례들은 대부분 발견 당시 정상 신기능 또는 가벼운 신부전을 보였으며 두 사구체 병변이 같이 공존하는 것이 꼭 나쁜 예후와 연관이 있지는 않다고 하였다.¹² 본 6예들 모두 혈액 요소질소와 크레아티닌이 정상 범위로 신기능은 나쁘지 않았으나 단백뇨가 있었던 5예 중 4예는 스테로이드 치료를 하였고, 1예는 당뇨때문에 스테로이드 치료를 하지 않았는데 모두 단백뇨는 현재까지 감소하지 않았다.

결론적으로 저자들은 하나의 신장 생검 조직에서 IgA 신증과 막사구체신염이 동시에 공존하는 드문 6예를 경험하였는데 환자들은 흔히 단백뇨나 현미경적 혈뇨를 보였으며 모두 신기능은 정상이거나 가벼운 기능저하를 보였다. 연관된 임상 소견으로는 3예에서 B형 간염이 동반되었고 3예에서 류마티스양 인자와 연관이 있었으며 2예는 신장이식 후 이식된 신장에서 발생하였다. 현재까지 충분한 증례가 보고되어 있지 않으므로 IgA 신증과 막사구체신염이 공존하는 원인, 병리기전과 함께 두 질환의 공존 여부가 예후에 어떤 영향을 미치는지에 대해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

- Doi T, Kanatsu K, Nagai H, Kohrogi N, Hamashima Y. An overlapping syndrome of IgA nephropathy and membranous nephropathy? *Nephron* 1983; 35: 24-30.
- Yuri T, Tateishi K, Sugishita N, *et al.* A case of recurrent IgA nephropathy complicated with de novo membranous nephropathy in the graft. *Nippon Naika Gakkai Zasshi* 1984; 73: 1856-60.
- Kobayashi Y, Fujii K, Hiki Y, Chen XM. Coexistence of IgA nephropathy and membranous nephropathy. *Acta Pathol Jpn* 1985; 35: 1293-9.
- Magil A, Webber D, Chan V. Glomerulonephritis associated with hepatitis B surface antigenemia. Report of a case with features of both membranous and IgA nephropathy. *Nephron* 1986; 42: 335-9.
- Lai KN, Lai FM, Lo ST, Lam CW. IgA nephropathy and membranous nephropathy associated with hepatitis B surface antigenemia. *Hum Pathol* 1987; 18: 411-4.
- Jennette JC, Newman WJ, Diaz-Buxo JA. Overlapping IgA and membranous nephropathy. *Am J Clin Pathol* 1987; 88: 74-8.
- Chen A, Ho Ys, Tu YC. Is there simultaneous involvement of membranous and IgA nephropathy in hepatitis B antigenemia? *Hum Pathol* 1988; 19: 120-1.
- Monga G, Mazzucco G, Barbiano di Belgiojoso G, Canfalonieri R, Sacchi G, Bertani T. Pattern of double glomerulopathies. A clinicopathologic study in nine nondiabetic patients. *Nephron* 1990; 56: 73-80.
- Kato A, Kimura M, Fujigaki Y, *et al.* A case of IGA nephropathy complicated with membranous nephropathy. *Nippon Naika Gakkai Zasshi* 1991; 80: 272-3.
- Pindur J, Mosheim MB, Giron MA, Guerriero WG, Suki W, Truong L. Concurrence of de novo membranous glomerulonephritis and recurrent IgA nephropathy in a renal allograft. *Clin Nephrol* 1994; 42: 269-72.
- Irie F, Kobayashi M, Hirayama K, *et al.* Rheumatoid arthritis associated with membranous nephropathy and IgA nephritis with necrotizing lesions. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1338-41.
- Stokes MB, Alpers CE. Combined membranous nephropathy and IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 649-56.
- Lee WW, Park YI, Joo I, *et al.* An overlapping syndrome of IgA nephropathy and membranous nephropathy associated with hepatitis B surface antigenemia. *Korean J Nephrol* 1994; 13: 934-8.
- Song K, Jeong H, Sung S, Choi I. An allograft kidney showing both features of IgA nephropathy and membranous glomerulonephritis: a case report. *J Korean Med Sci* 1996; 11: 347-50.
- Yim HE, Hong SW, Kim DH. Mixed or combined IgA nephropathy and membranous glomerulonephritis. *Korean J Nephrol* 1997; 16: 365-8.

16. Lee YH, Kim YC, Lee KB, Oh HY, Kim MK. Coexistence of membranous glomerulonephritis and IgA nephropathy in a patient with psoriasis vulgaris. *Korean J Nephrol* 1997; 16: 578-83.
17. Kim TS, Cha MK, Lee JH, Ha SY. A case of overlapping syndrome of primary membranous nephropathy and IgA nephropathy. *Korean J Nephrol* 1998; 17: 624-8.
18. Kim KH, Ha YJ, Hur JW, *et al.* A case of overlapping syndrome of primary IgA nephropathy and membranous nephropathy. *Korean J Nephrol* 2001; 20: 506-10.
19. Bertani T, Mecca G, Sacchi G, Remuzzi G. Superimposed nephritis: A separate entity among glomerular diseases? *Am J Kidney Dis* 1986; 7: 205-12.