

IgA 신병증을 동반한 임신에서 주산기 예후에 영향을 미치는 인자

가톨릭대학교 의과대학 산부인과학교실

장동규·최윤진·남선영·권지영·조윤성·김연희·신종철

Factors influencing on perinatal outcomes in pregnancy with IgA nephropathy

Dong Gyu Jang, M.D., Yun Jin Choi, M.D., Sun Young Nam, M.D., Ji Young Kwon, M.D.,
Yun Sung Jo, M.D., Yeon Hee Kim, M.D., Jong Chul Shin, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, The Catholic University of Korea School of Medicine, Seoul, Korea

Objective: The aim of this study is to evaluate factors influencing on perinatal outcomes of pregnancy with IgA nephropathy and the effect of pregnancy on the prognosis of IgA nephropathy.

Methods: We retrospectively reviewed clinical and laboratory findings of 28 pregnancies in 25 pregnant women with biopsy-proven IgA nephropathy at six hospitals of Catholic Medical Center throughout the period of January 1999 to December 2009. They are divided into two groups by presence or absence of perinatal complications such as preeclampsia and preterm labor and then compared. The prognosis of IgA nephropathy was determined by serum creatinine level and diagnosis of end stage renal disease (ESRD) until 3 years after delivery. Fisher exact test and Mann-Witney U test were used for statistical analysis.

Results: The factors that related perinatal complications included high blood pressure ($P=0.019$), low glomerular filtration rate (less than 50 mL/min) ($P=0.029$), and high creatinine level (more than 2.0 mg/dL) ($P=0.005$). Especially, hypertension and high creatinine level (more than 2.0 mg/dL) increased risk of not only preterm birth ($P=0.017$, $P=0.026$, respectively) but also preeclampsia ($P=0.008$, $P=0.001$, respectively). The factors that increased risk of ESRD within 2 years after delivery included high creatinine level (more than 2.0 mg/dL) ($P=0.018$) and preeclampsia ($P=0.018$).

Conclusion: Our results indicate that hypertension and poor renal function could be predictors of poor perinatal outcomes, and when pregnancies with IgA nephropathy are complicated by preeclampsia or high creatinine level (more than 2.0 mg/dL), the prognosis of IgA nephropathy might be poor.

Key Words: IGA, Kidney failure, Pre-Eclampsia, Perinatal Outcomes

IgA 신병증은 세계에서 가장 많은 형태의 사구체신염이며, 가임기 여성에서 발생하는 사구체신염 중 가장 흔하고

일본과 한국에서 특히 많이 발생한다.¹⁻³ IgA 신병증은 대부분 비교적 서서히 진행되지만 환자마다 다양하며, 10년 후에는 25~30%가 말기 신부전으로 진단된다고 알려져 있다.⁴

지금까지 알려진 예후인자로는 조직학적 소견, 나이, 고혈압, 1.0 g/day 이상의 단백뇨, 지속적인 혈뇨, 혈청 크레아티닌, 사구체 투과율 (glomerular filtration rate, GFR) 등이 있다.⁵⁻⁸

접 수 일 : 2010. 5. 11.
수 정 일 : 2010. 7. 7.
채 택 일 : 2010. 8. 4.
교신저자 : 신종철
E-mail : jcschin@catholic.ac.kr

IgA 신병증이 주산기 합병증에 미치는 영향에 대해서는 대부분 임신 전 조직학적 소견과 저하된 신기능 정도가 관여할 것이라고 생각하고 있으나^{9,10} 영향을 주지 않는다는 견해도 있다.¹¹ 한편, 임신이 IgA 신병증의 예후에 어떤 영향을 미치는지에 대한 연구도 많지 않으며,¹² 특히 IgA 신병증이 있는 임신부에서 발생한 자간전증이 IgA 신병증의 예후에 미치는 영향에 대해서는 거의 보고된 바가 없다.

이에 본 연구에서는 임신하지 않은 환자에서 널리 받아들여지고 있는 질환의 예후인자들을 임신부에게 적용하여 그 중에서 주산기 합병증에 관계되는 인자가 무엇인지 살펴보고 또 자간전증을 포함하여 이러한 인자들이 분만 후 IgA 신병증의 예후에 영향을 미치는지 분석해 보고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

1999년 1월 1일부터 2009년 12월 31일까지 조직검사로 IgA 신병증으로 진단된 환자 중 (타병원 조직검사 확진 포함) 가톨릭중앙의료원 산하의 서울성모병원, 성빈센트병원, 부천성모병원, 의정부성모병원, 성바오로병원, 여의도성모병원에서 분만한 환자를 대상으로 연구하였다. 서울성모병원에서 13명의 환자가 16회의 분만을 하였고 1명의 자연유산 환자가 있었다. 성빈센트병원에서는 3명의 환자가 3회의 분만을 하고 1명은 자연유산, 부천성모병원에서 2명의 환자가 2회의 분만을 하였고 1명의 자궁외 임신이 있었다. 의정부성모병원에서 3명이 3회 분만, 성바오로병원에서 1명이 1회 분만, 여의도성모병원에서 3명이 3회 분만이 있었다. 28명의 환자에서 1명의 자궁외 임신과 2명의 자연유산된 환자를 제외하고 총 25명의 환자에서 분만한 28예에 대하여 산과, 신생아 및 신장내과의 병력기록지를 후향적으로 조사하였다. 본 연구는 가톨릭중앙의료원 임상시험연구센터 윤리위원회의 승인을 받았다 (과제번호: XC10RDMI1005K).

2. 연구 방법

모든 환자에서 의무기록과 실험실검사를 바탕으로 분만 전 혈압 및 혈압약 복용 유무를 확인하였고, 분만 전 및 분만 후 1개월 이내의 GFR, 분만 전 및 분만 후 1개월 이내 및 분

만 후 1년, 2년, 3년 혈청 크레아티닌 수치를 조사하였다. 조직검사 기록지를 바탕으로는 Hass 분류법에 따른 IgA 신병증의 조직학적 분류를 확인하였고 분만 당시 임신 주수, 태아몸무게, 분만방법, 임신과 관련된 주산기 합병증을 조사하였다. 주산기 합병증으로는 자궁 내 발육부전 (n=3), 자궁 내 태아사망 (n=3), 자간전증 (n=5), 조산 (n=9), 태아가사 (n=1), 모성 사망 (n=1), 분만 중 간질 발작 (n=1), 소혈관병성 용혈성 빈혈 (n=1) 등이 포함되었다. 임신 37주 이전에 분만한 경우를 조산, 출생 체중이 5% 미만인 경우를 자궁내 태아성장제한, 고혈압은 2회 이상 측정된 혈압이 140/90 mm Hg 이상인 경우로 정의하였고, 고혈압이 있으면서 단백뇨 (proteinuria 300 mg/24 hr 이상 혹은 dipstick 1+ 이상)가 있을 경우 자간전증으로 정의하였고 만성 고혈압에 병합 발생한 자간전증을 포함하여 분석하였다. 이미 임신 전에 고혈압을 진단받고 혈압약을 복용 중이었을 경우, 임신 20주 이후 단백뇨가 새로 발생하였을 때 자간전증으로 정의하였고 임신 전부터 고혈압과 단백뇨가 함께 있을 경우 임신초기 복용하던 약물로 혈압이 조절되지 않았을 경우 자간전증으로 정의하였다.

임신이 IgA 신병증에 미치는 영향을 알기 위해 분만 후 3년까지의 혈청 크레아티닌 수치를 조사하였고 말기 신부전은 투석을 시행하지 않으면 생명을 유지하지 못하거나 크레아티닌 청소율이 5 mL/min 이하로 떨어지는 경우로 정의하였으며 내과 의무기록지를 통해 진단 여부를 조사하였다.

3. 통계분석

통계적인 분석은 연구 결과에 대한 통계적인 분석은 SAS ver. 8 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)을 사용하였다. 범주형 자료는 기대빈도가 작아 Fisher's exact test를 시행하였고, 양 군의 연속변수의 비교에 비모수적인 방법인 Mann-Whitney 검정을 사용하였다. P-value가 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 정의하였다.

결 과

환자의 평균 나이는 32.36 ± 3.88 세였고, 조직학적으로는 분류를 알 수 있는 16명 중 Hass 분류상 2등급이 1명, 3등급이 7명, 4등급이 8명으로 평균 등급은 3.44 ± 0.63 이었

다. 조직 검사 후 임신시까지의 평균기간은 조직검사 날짜를 알 수 없는 2회의 임신을 제외하고 1057.58일이었다. 평균 임신 주수는 36.38 ± 4.48 주였고, 평균 수축기 혈압은 131.14 ± 20.37 mm Hg, 이완기 혈압은 87.14 ± 15.48 mm Hg으로 그 중 입원 시 고혈압이 있던 환자는 12명 (42.9%) 이었고 혈압약을 복용하던 환자는 13명 (46.4%)이었다. 제왕절개분만은 17명 (60.7%)이었다. 분만 전 평균 GFR은

56.61 ± 19.93 mL/min (n=7), 그리고 분만 후 평균 GFR은 46.51 ± 22.99 mL/min (n=5)이었다. 분만 전, 분만 후, 분만 후 1년, 분만 후 2년, 분만 후 3년 혈청 크레아티닌은 각각 1.49 ± 1.29 mg/dL (n=28), 1.75 ± 1.36 mg/dL (n=25), 1.84 ± 1.89 mg/dL (n=15), 2.19 ± 2.99 mg/dL (n=11), 1.07 ± 0.20 mg/dL (n=7)이었고 출생 시 평균 신생아 체중은 2.62 ± 1.00 kg이었다 (Table 1).

Table 1. Patient characteristics of IgA nephropathy in pregnancy

	N	Mean
Age (yr)	28	32.36 ± 3.88
Grade of Hass classification	16	3.44 ± 0.63
Gestational age (wk)	28	36.38 ± 4.48
Systolic BP (before delivery) (mm Hg)	28	131.14 ± 20.37
Diastolic BP (before delivery) (mm Hg)	28	87.14 ± 15.48
HBP	28	12 (42.9)
HBP medication	28	13 (46.4)
Cesarean section	28	17 (60.7)
GFR (before delivery) (mL/min)	7	56.61 ± 19.93
GFR (after delivery) (mL/min)	5	46.51 ± 22.99
Cr (before delivery) (mg/dL)	28	1.49 ± 1.29
Cr (after delivery) (mg/dL)	25	1.75 ± 1.36
Cr (1 year after delivery) (mg/dL)	15	1.84 ± 1.89
Cr (2 years after delivery) (mg/dL)	11	2.19 ± 2.99
Cr (3 years after delivery) (mg/dL)	7	1.07 ± 0.20
Neonatal weight (kg)	28	2.62 ± 1.00

Values are expressed as mean \pm SD or number (%).

BP: blood pressure, HBP: high blood pressure, GFR: glomerular filtration rate, Cr: creatinine.

* $P < 0.05$.

Table 2. Univariate analysis of possible risk factors of perinatal complications in IgA nephropathy

	Perinatal complications		P-value
	Yes (n=11)	No (n=17)	
Age (yr)	32.91 ± 4.51 (n=11)	32.00 ± 3.52 (n=17)	0.523
Grade of Hass classification	3.38 ± 0.52 (n=8)	3.5 ± 0.76 (n=8)	0.517
Cesarean section	7/11 (63.6)	10/17 (58.8)	1.000
HBP	8/11 (72.7)	4/17 (23.5)	0.019*
HBP medication	6/11 (54.5)	7/17 (41.2)	0.700
GFR<50 mL/min before delivery	3/3 (100)	0/4 (0)	0.029*
GFR<70 mL/min before delivery	3/3 (100)	2/4 (50)	0.429
Cr>2.0 mg/dL before delivery	5/11 (45.5)	0/17 (0)	0.005*

Values are expressed as mean \pm SD or number (%).

HBP: high blood pressure, GFR: glomerular filtration rate, Cr: creatinine.

* $P < 0.05$.

주산기 합병증에 영향을 미치는 인자로 산모의 나이나 Hass 조직학적 분류, 분만 방법, 혈압약 복용, GFR 60 mL/min 미만은 통계적으로 유의한 차이가 없었고 분만 전 고혈압이 있는 경우 ($P=0.019$)와, GFR이 50 mL/min 미만인 경우 ($P=0.029$), 분만 전 혈청 크레아티닌이 2.0 mg/dL 을 초과할 때 ($P=0.005$) 주산기 합병증이 유의하게 증가하였다 (Table 2).

주산기 합병증 중에서 많은 부분을 차지하는 조산과 자간전증에 영향을 미치는 인자를 따로 분석한 결과 두 경우에 모두 분만 전 고혈압과 분만 전 혈청 크레아티닌의 유의한 차이가 있었고 또한 조산에 자간전증이 유의한 차이가 있었으며 ($P=0.026$) 다른 인자는 중요하지 않았다 (Tables 3, 4).

본 연구에서는 임신이 IgA 신병증에 미치는 영향을 평가

하기 위해 혈청 크레아티닌 수치 및 말기 신부전 진단 여부를 조사하였다.

분만 1년 후에는 15명의 혈청 크레아티닌 수치를 알 수 있었고, 한 명이 말기 신부전 (크레아티닌 8.02 mg/dL)으로 진단되었다. 분만 2년 후에는 11명의 혈청 크레아티닌 수치를 알 수 있었는데 한 명이 추가로 더 말기 신부전 (크레아티닌 8.42 mg/dL)으로 진단되어, 총 2명이 말기 신부전으로 진단되었으며, 이 때까지 말기 신부전으로 진단되지 않은 환자들은 대체로 예후가 양호하여 분만 3년 후에는 새로 진단된 말기 신부전 환자는 없었다.

분만 2년까지 말기 신부전으로 진단되는 데 영향을 미치는 인자로 산모의 나이, Hass 조직학적 분류, 분만방법, 조 기진통 유무, 고혈압 유무, 혈압약 복용, 분만 전 GFR 50 mL/min 미만 여부는 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었

Table 3. Univariate analysis of possible risk factors of preeclampsia in IgA nephropathy

	Preeclampsia		P-value
	Yes (n=5)	No (n=23)	
Age (yr)	34.60±4.073 (n=5)	31.87±3.757 (n=23)	0.205
Grade of Hass classification	3.50±0.577 (n=4)	3.42±0.669 (n=12)	0.892
HBP	5/5 (100)	7/23 (30.4)	0.008*
HBP medication	4/5 (80)	9/23 (39.1)	0.153
GFR<50 mL/min before delivery	1/1 (100)	2/6 (33.3)	0.429
GFR<70 mL/min before delivery	1/1 (40)	4/6 (66.7)	1.000
Cr>2.0 mg/dL before delivery	4/5 (80)	1/23 (4.3)	0.001*

Values are expressed as mean±SD or number (%).

HBP: high blood pressure, GFR: glomerular filtration rate, Cr: creatinine.

* $P<0.05$.

Table 4. Univariate analysis of possible risk factors of preterm birth in IgA nephropathy

	Preterm		P-value
	Yes (n=9)	No (n=19)	
Age (yr)	33.33±4.153 (n=9)	31.89±3.770 (n=19)	0.443
Grade of Hass classification	3.40±0.548 (n=5)	3.45±0.688 (n=11)	0.751
HBP	7/9 (77.8)	5/19 (26.3)	0.017*
HBP medication	6/9 (66.7)	7/19 (36.8)	0.228
GFR<50 mL/min before delivery	1/1 (100)	2/6 (33.3)	0.429
GFR<70 mL/min before delivery	1/1 (40)	4/6 (66.7)	1.000
Cr>2.0 mg/dL before delivery	4/9 (44.4)	1/19 (5.3)	0.026*
Preeclampsia	4/9 (44.4)	1/19 (5.3)	0.026*

Values are expressed as mean±SD or number (%).

HBP: high blood pressure, GFR: glomerular filtration rate, Cr: creatinine.

* $P<0.05$.

Table 5. Univariate analysis of possible risk factors of ESRD 2 years after delivery

	ESRD		P-value
	Yes (n=2)	No (n=9)	
Age (yr)	31.78±4.438	35.50±0.707	0.404
Grade of Hass classification	4 (n=1)	3.40±0.548 (n=5)	0.317
Cesarean section	2/2 (100)	6/9 (66.7)	1.000
Preterm birth	1/2 (50)	1/9 (11.1)	0.345
Preeclampsia	2/2 (100)	0/9 (0)	0.018*
HBP	2/2 (100)	3/9 (33.3)	0.182
HBP medication	2/2 (100)	3/9 (33.3)	0.182
GFR<50 mL/min before delivery	1/1 (100)	2/4 (50)	1.000
GFR<70 mL/min before delivery	1/1 (100)	2/4 (50)	1.000
Cr>2.0 mg/dL before delivery	2/2 (100)	0/9 (0)	0.018*

Values are expressed as mean±SD or number (%).

ESRD: end stage renal disease, HBP: high blood pressure, GFR: glomerular filtration rate, Cr: creatinine.

*P<0.05.

고 분만 전 혈청 크레아티닌 2.0 mg/dL 이상 ($P=0.018$)과 자간전증으로 이환된 경우엔 유의한 차이가 있었다 ($P=0.018$) (Table 5).

고 찰

IgA 신병증은 이형접합체 (dimeric)나 다중접합체 (polymeric) 형태의 IgA가 사구체 내 메산지움 (mesangium)에 축적되는 면역복합 사구체신염¹³으로 세계에서 가장 많은 형태의 사구체신염이며¹ 그 중에서도 일본과 한국에서 특히 많이 발생한다. 일본의 경우엔 새로 진단되는 사구체신염의 50%와 말기 신부전의 40%가 IgA 신병증과 관계된다고 보고되었다.³ 그러나 이 질환에 대해 알게 된 것은 그리 오래 되지 않아 1968년 Berger와 Hinglais¹⁴가 처음 기술하였다.

IgA 신병증은 비교적 천천히 진행되는 병으로 알려져 있으나 10년 후에는 25~30%가 말기 신부전으로 진행되며 질환의 진행속도가 환자마다 다양하다.⁴ 상기도 감염과 동반된 혈뇨 혹은 소변에 비정상적인 침전물이나 단백뇨가 특징적이지만 처음에는 뚜렷한 증상이 없는 경우가 많고 생검을 통한 면역조직학적 검사로만 확진할 수 있다.⁷

Hass⁵는 244명의 IgA 신병증 환자의 조직학적 소견을 검토하여 국소 분절성 사구체 경화증이 있을 때 grade II, 국소적인 사구체 증식이 있을 때 grade III, 전체적인 사구체 증식이 있을 때 grade IV, 신세뇨관이나 간질의 섬유화가 있을 때 grade V로 분류하고 grade가 높을수록 예후가

나빠서 grade IV환자의 45%가 5년 내에 말기 신부전 환자가 된다고 하였다.

그 밖의 예후인자로는 나이, 고혈압, 1.0 g/day 이상의 단백뇨, 남성, 지속적인 혈뇨, 혈청 크레아티닌, GFR 등이 관계된다고 알려져 있다.^{4,6-8}

이 중에서 단백뇨와 혈뇨는 논란이 많고 일반적으로 예후와 관련있다고 받아들여지지 않고 있어¹⁵⁻¹⁷ 본 연구에서 조사항목에 포함시키지 않았다.

IgA 신병증이 주산기 합병증에 미치는 영향에 대한 연구 및 임신이 IgA 신병증의 예후에 미치는 영향에 대한 연구는 아직 많지 않다.

Matsuyama 등¹¹은 IgA 신병증 진단 당시의 조직검사 결과에 따른 예후에 차이가 있음을 보고하였다. 그러나 Koido 등¹⁸은 조직학적 병기에 따른 산모의 임신경과를 관찰하여 산모혈액의 생화학적 검사지표, 저체중아, 자궁 내 발육제한 등은 통계적으로 유의한 차이가 없었고, 자간 전증의 발생 정도만 유의한 차이가 있다고 하였다. 반면에, Packham 등⁹은 조직학적으로 증명된 70명의 임신을 분석하여 국소적이고 분획성 세포증식이 있는 병변이 있을 때 (superimposed focal and segmental proliferative lesions)가 그렇지 않을 때보다 모체 합병증이 더 많고 심한 혈관 병변이 있을 때가 경미하거나 중등도의 혈관 병변만 있을 때보다 태아 사망이 더 많다고 하였다.

Abe¹⁰는 GFR이 70 mL/min 이하일 때, 혈압이 140/90 mm Hg 이상일 때 주산기 사망률이 증가한다고 하였다. 또

한 Imbasciati와 Ponticelli¹⁹는 임신 전 손상된 신기능이 주산기 예후에 가장 중요한 요인이라 하였고, 최근에 Kim 등²⁰도 동일한 결과를 보고하였다.

본 연구에서 조직학적 분류를 알 수 있는 16예의 임신은 Hass 분류상 2등급이 1명, 3 등급이 7명, 4등급이 8명으로 평균 등급은 3.44 ± 0.63 으로 대부분 조직학적으로 진행된 환자들이었으므로 조직학적 분류에 따른 주산기 합병증의 차이 및 분만 2년 후 말기 신부전 환자 발생의 차이가 없었을 것으로 생각된다. 또한 본 연구에서는 Abe의 연구 결과와 마찬가지로 고혈압이 있을 경우에 주산기 합병증이 증가하였고 GFR이 낮을 때 주산기 합병증이 증가하였다. 그러나 본 연구에서는 GFR 70 mL/min 이하에서 주산기 사망률이 높다는 Abe의 연구결과와 다르게 50 mL/min 이하에서 유의한 차이가 있었는데 이에 대해서는 향후 연구대상의 규모를 크게 하여 분석할 필요가 있을 것으로 생각된다. 한편, 본 연구에서 분만 전 크레아티닌 수치가 2.0 mg/dL 이상일 때는 자간전증이 잘 동반되어 주산기 예후가 모두 불량하였는데, 이는 최근 발표된 Seong 등²¹의 결과와도 일치한다.

임신이 IgA 신병증의 예후에 미치는 영향에 대하여 1980년 Kincaid-Smith 등²²은 12명의 IgA 신병증 임신부를 대상으로 한 연구에서 임신하지 않은 여성보다 조직학적 소견상 국소성과 분절성 증식 및 유리질 경화 변화(focal and segmental proliferative and hyalinosis-sclerosis changes)가 더 자주 나타남을 보이면서 이러한 변화들은 임신 시에 나타난 변화라 보고하였고, Pozzi 등²³은 태아가 산모의 면역학적 체계를 변화시켜 IgA 신병증 진행에 관여할 가능성을 제시하였다. 또 IgA 신병증 환자에서 임신이 고혈압에 관여하여 IgA 신병증을 악화시킬 수 있다는 가능성에 대한 보고들이 있었다. 즉, Surian 등²⁴은 IgA 신병증이 있을 때 다른 사구체 질환이 있을 때보다 임신 후에 지속적인 고혈압을 나타내는 경우가 많다고 하였고, Jungers 등²⁵은 IgA 신병증 산모에서 고혈압이 발생하면 다음 임신에서도 고혈압이 발생할 확률이 높고, 만성 고혈압으로의 진행도 많다고 하였다. 최근 Seong 등²¹도 IgA 신병증 산모에서 임신이 진행될수록 혈압이 유의하게 상승한 것을 증명하여 임신이 IgA 신병증 환자에서 장기적인 혈압의 상승에 기여할 가능성을 제기하였다.

그러나 Takeda 등²⁶은 IgA 신병증 산모는 임신 중보다는 분만 후 일시적으로 병의 악화를 경험할 수 있으나 그런 경

우에도 임신이 질병의 예후에 미치는 영향은 경미하다고 보고하였고, Nagai 등²⁷도 비슷한 결과를 보고하였다.

Abe²⁸는 36예의 임신한 IgA 신병증 환자와 35예의 임신하지 않은 IgA 신병증 환자에 대해서 5년간 GFR 감소를 비교한 결과, 임신이 IgA 신병증의 예후에 영향을 미치지 않는다고 하였다. Kim 등²⁰도 IgA 신병증의 예후에 가장 영향을 미치는 것은 조직학적 결과이며, 임신 자체는 질병의 자연 경과에 영향을 미치지 못한다 하였다. 그러나 이제까지의 연구들은 대부분 소규모의 후향적 연구라는 한계가 있어서 Pozzi와 Limardo¹²는 장기간에 걸친 대규모 관찰 연구가 필요함을 역설하기도 하였다.

본 연구에서 분만 전 혈청 크레아티닌 2.0 mg/dL 이상과 자간전증으로 이환된 경우에는 2년 내에 말기 신부전으로 이행하는 경우가 유의하게 많았다. 분만 전 혈청 크레아티닌 2.0 mg/dL 이상이었던 환자 다섯 명 중 네 명이 자간전증에 이환되어 자간전증 발생과 분만 전 혈청 크레아티닌 2.0 mg/dL 이상이 유의한 차이가 있었고 ($P=0.001$) 이들 중 두 명이 말기 신부전으로 이환되었다. 분만 중 혈청 크레아티닌 2.0 mg/dL 이상이었던 다섯 명의 환자 중 말기 신부전으로 이행되지 않은 세 명 중 한 명은 분만 전 크레아티닌 6.2 mg/dL, 분만 후 6.3 mg/dL이었는데 주산기 합병증으로 자간전증, 자궁 내 태아발육제한으로 인해 모체와 태아 모두 사망하였고 또 다른 한 명은 분만 전 크레아티닌이 4.8 mg/dL, 분만 후 4.0 mg/dL이었고 분만 중 소혈관성 용혈성 빈혈이 동반되었으나 이후 추적관찰에는 실패하였다. 다른 나머지 한 명은 자간전증이 동반되었음에도 분만 후 크레아티닌 2.17 mg/dL, 1년 후 2.27 mg/dL로, 3년 후 1.43 mg/dL으로 잘 조절되었으나 제시된 Table 3에서는 분만 후 2년 데이터가 없어 제외되었다. Table에는 제시하지 않았으나 이 환자가 분만 후 2년에 말기 신부전이 생기지 않은 것으로 간주하고 분석하여도 혈청 크레아티닌 2.0 mg/dL 이상 및 자간전증 동반 여부는 말기 신부전에 통계적으로 유의한 인자임을 알 수 있었다 ($P=0.045$).

본 연구로부터 저자들은 IgA 신병증 환자에서 고혈압이 동반된 경우, GFR이 낮은 경우, 혈청 크레아티닌 수치가 2.0 mg/dL 이상인 경우에는 자간전증 및 조산을 비롯한 주산기 합병증이 유의하게 증가하므로 산전 관리 시 정상 혈압을 유지시키고 원만한 신기능을 유지할 때 분만하도록 관리하는 것이 중요하다는 것을 알 수 있었고 특히 분만 전 혈

청 크레아티닌 수치가 2.0 mg/dL 이상이거나 자간전증에 이환된 경우에는 분만 후에도 2년 내에 말기 신부전으로 이행될 가능성이 높으므로 분만 후 장기간 면밀한 감시가 요구됨을 알 수 있었다.

본 연구는 IgA 신병증 환자에서 자간전증과 분만 후 환자의 장기적인 예후와 관련성이 있다는 사실을 처음 보고하는데 의의가 있다. 그러나 연구대상이 너무 적어 자간전증 자체가 말기 신부전 이행에 영향을 주로 준 것인지, 혹은 자간

전증 환자에서 동반된 혈청 크레아티닌 수치 2.0 mg/dL 이상이 말기 신부전 이행에 주로 영향을 준 것인지 아직 확인할 수 없으므로 더 많은 환자를 대상으로 하는 연구가 필요함을 알 수 있었다. 향후 대규모 연구를 통해 조직학적 소견과 고혈압, 자간전증 및 분만 전 크레아티닌 수치, GFR 등이 주산기합병증 및 말기 신부전에 미치는 영향력에 대해 보다 명확히 밝힐 수 있을 것으로 기대된다.

참고문헌

1. D'Amico G. The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. *Q J Med* 1987; 64: 709-27.
2. Barratt J, Feehally J. IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2088-97.
3. Tumlin JA, Madaio MP, Hennigar R. Idiopathic IgA nephropathy: pathogenesis, histopathology, and therapeutic options. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 1054-61.
4. D'Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy: role of clinical and histological prognostic factors. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 227-37.
5. Haas M. Histologic subclassification of IgA nephropathy: a clinicopathologic study of 244 cases. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 829-42.
6. Donadio JV, Bergstralh EJ, Grande JP, Rademacher DM. Proteinuria patterns and their association with subsequent end-stage renal disease in IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1197-203.
7. Donadio JV, Grande JP. IgA nephropathy. *N Engl J Med* 2002; 347: 738-48.
8. Bartosik LP, Lajoie G, Sugar L, Cattran DC. Predicting progression in IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 728-35.
9. Packham D, Whitworth JA, Fairley KF, Kincaid-Smith P. Histological features of IgA glomerulonephritis as predictors of pregnancy outcome. *Clin Nephrol* 1988; 30: 22-6.
10. Abe S. Pregnancy in IgA nephropathy. *Kidney Int* 1991; 40: 1098-102.
11. Matsuyama T, Sugihara Y, Iwasaki K, Fujii A. Clinical studies of IgA nephropathy during pregnancy. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1989; 41: 1517-22.
12. Pozzi C, Limardo M. Does pregnancy influence the course of IgA nephropathy? Proposal for an observational study. *J Nephrol* 2006; 19: 192-5.
13. Rifai A, Millard K. Glomerular deposition of immune complexes prepared with monomeric or polymeric IgA. *Clin Exp Immunol* 1985; 60: 363-8.
14. Berger J, Hinglais N. Intercapillary deposits of IgA-IgG. *J Urol Nephrol (Paris)* 1968; 74: 694-5.
15. Bennett WM, Kincaid-Smith P. Macroscopic hematuria in mesangial IgA nephropathy: correlation with glomerular crescents and renal dysfunction. *Kidney Int* 1983; 23: 393-400.
16. Alamartine E, Sabatier JC, Guerin C, Berliet JM, Berthouix F. Prognostic factors in mesangial IgA glomerulonephritis: an extensive study with univariate and multivariate analyses. *Am J Kidney Dis* 1991; 18: 12-9.
17. Mera J, Uchida S, Nagase M. Clinicopathologic study on prognostic markers in IgA nephropathy. *Nephron* 2000; 84: 148-57.
18. Koido S, Makino H, Iwazaki K, Makino T. IgA nephropathy and pregnancy. *Tokai J Exp Clin Med* 1998; 23: 31-7.
19. Imbasciati E, Ponticelli C. Pregnancy and renal disease: predictors for fetal and maternal outcome. *Am J Nephrol* 1991; 11: 353-62.
20. Kim YJ, Park SK, Kim A, Won HS, Yang WS, Park JS. Fetal and maternal outcomes of pregnancy in women with IgA nephropathy. *Korean J Nephrol* 2010; 29: 224-31.
21. Seong WJ, Oh JE, Lee YH, Hong DG, Lee TH, Lee YS, et al. Pregnancy outcomes of IgA nephropathy. *Korean J Obstet Gynecol* 2009; 52: 717-23.
22. Kincaid-Smith PS, Whitworth JA, Fairley KF. Mesangial IgA nephropathy in pregnancy. *Clin Exp Hypertens* 1980; 2: 821-38.
23. Pozzi C, Bisegna S, Manzoni C, Dell'Oro C, Locatelli F. IgA nephropathy: remission during pregnancy and relapse in the puerperium. *Nephron* 1993; 64: 307-9.
24. Surian M, Imbasciati E, Cosci P, Banfi G, Barbiano di Belgiojoso G, Brancaccio D, et al. Glomerular disease and pregnancy. A study of 123 pregnancies in patients with primary and secondary glomerular diseases. *Nephron* 1984; 36: 101-5.
25. Jungers P, Forget D, Houillier P, Henry-Amar M, Grunfeld JP. Pregnancy in IgA nephropathy, reflux nephropathy, and focal glomerular sclerosis. *Am J Kidney Dis* 1987; 9: 334-8.
26. Takeda S, Kida H, Takasawa K, Ikeda K, Katagiri M, Yoshimura M, et al. Influence of pregnancy on IgA nephropathy. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 1989; 31: 67-75.
27. Nagai Y, Washizawa Y, Suzuki T, Fushimi T, Hirata K, Kawamura S, et al. Influence of gestation on renal function in gravida with IgA nephropathy. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 1989; 31: 635-41.
28. Abe S. The influence of pregnancy on the long-term renal prognosis of IgA nephropathy. *Clin Nephrol* 1994; 41: 61-4.

= 국문초록 =

목적: IgA 신병증 환자가 임신하였을 때 IgA 신병증이 주산기 합병증에 미치는 영향 및 임신이 IgA 신병증의 예후에 미치는 영향을 평가하기 위해 본 연구를 시행하였다.

연구 방법: 1999년 1월 1일부터 2009년 12월 31일까지 가톨릭중앙의료원 산하 병원들에서 분만한 25명에서 28회의 임신을 대상으로 산과, 신생아 및 신장내과의 병력기록지를 후향적으로 조사하였다.

결과: 주산기 합병증에 영향을 미치는 인자로 분만 전 고혈압이 있을 때 ($P=0.019$), glomerular filtration rate이 50 mL/min 미만인 경우 ($P=0.029$), 혈청 크레아티닌이 2.0을 초과할 때 ($P=0.005$) 주산기 합병증이 유의하게 증가하였다. 그 중에서 특히 분만 전 고혈압이 있을 때, 혈청 크레아티닌이 2.0 mg/dL을 초과할 때 조산 ($P=0.017$, $P=0.026$)과 자간전증 ($P=0.008$, $P=0.001$)이 증가하였다. 말기 신부전으로 진단되는 데 영향을 미치는 인자로 분만 전 혈청 크레아티닌 2.0 mg/dL 이상 ($P=0.018$), 자간전증이 있었다 ($P=0.018$).

결론: IgA 고혈압과 신기능 저하는 주산기 예후를 악화시키는 요인이 될 수 있으며, IgA 신병증 산모가 자간전증으로 이환되거나 분만 전 크레아티닌이 2.0 mg/dL 이상 되었을 때는 분만 후에도 말기 신부전으로 이환될 가능성이 높으므로 장기간 면밀한 감시가 요구된다.

중심단어: IgA 신병증, 말기 신부전, 전자간증, 주산기 예후
