Henoch-Schönlein Purpura에서 연령에 따른 임상 양상 및 예후에 관한 고찰

연세대학교 대학원

의 학 과

홍 주 희

Henoch-Schönlein Purpura에서 연령에 따른 임상 양상 및 예후에 관한 고찰

지도 김 황 민 교수

이 논문을 석사 학위 논문으로 제출함

2005년 7월 1일

연세대학교 대학원

의 학 과

홍 주 희

홍주희의 석사 학위 논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2005년 7월 1일

감사의 글

본 논문이 완성되기까지 지도해 주시고 용기를 북돋워 주신 김황민 교수님께 진심으로 감사드립니다. 연구과정을 통해 따뜻한 관심으로 저의 좁은 시야를 넓혀주신 남궁미경 교수님, 한병근 교수님께 감사의 마음을 전합니다. 논문에 열중하는 동안 부족한 제게 격려와 배려를 아끼지 않으신 소아과학교실 교수님들께도 감사드립니다. 연구 경험이 부족한 제게 조언과 자료를 아끼지 않으신 정순희 교수님, 어영 교수님께 감사드리고, 늘 곁에서 함께 고생하고 힘이 되어주는 소아과 의국원들에게 항상 고맙습니다.

오늘이 있기까지 저를 믿어주시고 사랑과 희생으로 보듬어주신 부모님께 감사드리며, 힘든 고비에 기도로 후원을 아끼지 않은 가족들과 작은 결실의 기쁨을 나누고 싶습니다. 제게 믿음을 선물로 주시고, 앞길을 인도하시는 신실하신 하나님께 모든 영광을 돌립니다.

2005년 7월

저자 드림

차 례

표 차례 · ii

국문요약 iii

Ⅰ. 서론 1

Ⅱ. 대상 및 방법 3

1. 연구 대상 및 방법 3

2. 통계 분석 3

Ⅲ. 결과 4

1. 역학적 특성 4

2. 임상 양상 4

3. 검사실 검사 소견 6

4. 조직 검사 소견 6

5. 경과 및 예후 7

Ⅳ. 고찰 8

Ⅴ. 결론 12

참고문헌 13

영문요약 17

표 차례

Table 1. Epidemiologic characteristics of HSP in three age groups 19

Table 2. Clinical characteristics of HSP in three age groups 20

Table 3. Patterns of renal involvement of HSP in three age groups 21

Table 4. Recurrence patterns of HSP in three age groups 22

Table 5. Relationship between patients with renal involvement and recurrent HSP or persistent purpura in three age groups 23

Table 6. Proportion of abnormal Laboratory findings in three age groups 24

Table 7. Clinical outcome of patients with HSP nephritis in three age groups 25

국문요약

Henoch-Schönlein Purpura에서 연령에 따른 임상 양상 및 예후에 관한 고찰

Henoch-Schönlein Purpura (HSP)는 소아에 흔한 전신성 혈관염이지만, 전 연령에서 발생할 수 있다. 발병 연령에 따라 임상 증상의 차이를 보이는데, 이는 예후와 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 발병 연령에 따른 HSP의 임상 양상의 차이와 예후를 고찰하고, 이전에 다루어지지 않았던 청소년기의 발병에 대하여 분석해 보고자 한다.

연세대학교 원주의과대학 부속 원주기독병원에서 1993년 9월부터 2003년 9월까지 HSP로 진단받고 입원 또는 외래 치료하였던 205명 환자를 대상으로 의무기록을 통한 후향적 연구를 시행하였다. 대상 환자는 연령에 따라 10세 미만을 소아군, 10세에서 19세를 청소년군, 20세 이상을 성인군으로 분류하였다. 예후 판정 기준은 HSP 신염 환자에서 추적 관찰 종료 시점의 소변 검사 및 임상 증상 기록을 근거로 신염의 소실, 경도의 신증상, 중증 이상의 신증상으로 분류하였다. 진단 당시의 나이, 성별, 계절별 발생률 및 상기도 감염의 선행 여부 등의 역학적 요인과 임상 증상, 그리고 검사 소견을 연령군 별로 비교 분석하였다.

대상 환자 205례에서 소아군은 149명, 청소년군은 38명, 성인군은 18명으로 평균 연령은 각각 6.0±1.9세, 13.8±2.0세, 50.7±13.1세 이었다. 남녀 비는 소아와 청소년군은 1.2:1, 성인군은 2:1 이었다. 상기도 감염이 선행된 경우는 소아에서 53.4%, 청소년 32.4%, 성인 3.3% 이었다. 대변 잠혈 반응 검사 양성 빈도는 소아군(23.0%)과 성인군(50.0%) 사이에는 통계학적으로 유의한 차이를 보였으나(P<0.05), 소아군과 청소년군(40.0%), 그리고 청소년군과 성인군 간에는 유의한 차이가 없었다. 신장 침범은 소아군 46례(30.9%), 청소년군 23례(60.5%), 성인군 15례(83.3%)에서 발생하였으며, 소아군에 비해 청소년군과 성인군에서 통계적으로 유의하게 신장 침범 빈도가

높았으나(P<0.05), 청소년군과 성인군은 유의한 차이가 없었다. HSP의 재발은 소아군 23례(15.4%), 청소년군 9례(23.7%), 성인군 3례(16.7%)가 있었다. HSP 신염 환자의 추적 관찰 종료 시 신증상의 평가에서 소아와 청소년은 신증상의 소실 또는 경증만 지속된 경우가 각각 97.8%, 87.0%로 예후가 좋았으며, 성인은 중증 이상이 60.0%를 차지하고 13.3%에서 신부전 소견을 보여 상대적으로 좋지 않은 예후를 보였다.

청소년의 예후는 소아와 같이 양호하였으나, 임상 증상에서 위장관 출혈과 신장 침범이 성인 양상을 보이기 시작하고, 재발의 빈도가 높아 향후 장기 추적 관찰이 반드시 필요할 것으로 사료된다.

핵심되는 말 : Henoch-Schönlein Purpura, Children, Adolescents, Adults

Henoch-Schönlein Purpura에서 연령에 따른 임상 양상 및 예후에 관한 고찰

<지도 김 황 민 교수>

연세대학교 대학원 의학과
홍 주 희

Ⅰ. 서 론

Henoch-Schönlein Purpura(HSP)는 자반증, 관절통, 복통 및 위장관 출혈, 신염을 주증상으로 하는 소아에서 가장 흔한 전신성 혈관염이다[1,2]. 양성 경과를 갖는 예후가 좋은 소아의 질환으로 알려져 있던 HSP는 1953년 Zeek 등[3]이 성인의 예를 보고한 이래, 성인에서의 발병은 빈도가 상대적으로 낮지만 임상 양상에 차이를 보이고 예후가 좋지 않다고 보고되고 있다[4-8].

소아에서는 겨울에 호발하고 호흡기 감염의 선행이 많으며 증상 발현이 짧고 대부분 자연 치유된다는 점 등이 바이러스 항원 병인론을 뒷받침해주는 소견이었다[4]. 성인에서는 여름에 호발하고 진단 당시 신장 침범과 추적 관찰시 합병증 발생 빈도가 상대적으로 높아 소아와는 다른 병원체와의 연관성, 면역계 또는 유전자의 차이 등이 병인으로 제기되고 있다[4,6]. 청소년기는 사회 환경 조건과 신체 생리에 있어 소아기에서 성인기로 이행과 동시에 독립적인 변화를 겪는 시기이다[9]. 청소년에서 발병된 HSP에 대하여 소아 또는 성인과 비교 이해하고 연구할 가치가 있는지 관심이 높아지고 있지만 관련된 보고는 많지 않다.

발병 연령에 따른 임상 양상과 예후의 차이로 나타나는 병태 생리의 차이를 밝힐 수 있다면 예후 예측과 치료 개발 등에 도움이 될 것으로 기대된다. 본 연구에서는

HSP의 발병 시기, 특히 청소년기에서의 임상 양상과 예후의 차이를 비교 분석함으로써 향후 HSP의 병태생리에 대한 연구에 기초가 되고자 하였다.

Ⅱ. 대상 및 방법

1. 연구 대상 및 방법

연세대학교 원주의과대학 부속 원주기독병원에서 1993년 9월부터 2003년 9월까지 HSP로 진단받고 입원 또는 외래 치료하였던 205례 환자에서 의무기록을 통한 후향적 연구를 시행하였다. 대상을 연령에 따라 10세 미만은 소아군, 10세에서 19세는 청소년군, 20세 이상은 성인군으로 분류하였고[9], 추적 기간이 1개월 미만인 경우는 제외하였다.

진단 기준은 American College of Rheumatology Criteria에 따랐다[10,11]. 지속적 자반증은 자반이 1개월 이상 지속되는 경우로[8,12], 재발은 임상 증상이 완전히 소실된 상태가 1개월 이상 유지되었다가 다시 증상이 발현된 경우로 하였다[5,6,13]. 신장 조직 검사를 받은 HSP 신염은 광학 현미경상 조직학적 등급을 International study of kidney disease in children(ISKDC)의 분류를 따라 6등급으로 나누었다[1,14].

예후 판정은 진단 당시 또는 추적 관찰 중 혈뇨 또는 단백뇨가 있어 HSP 신염으로 진단되었던 환자에서 추적 관찰 종료 시점의 소변 검사 및 임상 증상을 평가하였다. 신증상이 완전히 소실된 경우, 혈뇨 또는 단백뇨가 지속되는 경우, 신증 범위의 단백뇨가 지속되거나 고혈압, 전신 부종 등의 증상이 동반된 경우, 신부전으로 진행된 경우, 투석 또는 신이식을 받은 경우의 5군으로 분류하였다[5,6,8,15,16].

2. 통계 분석

본 연구의 통계 분석은 SPSS 11.0(SPSS Inc., USA)을 이용하여 chi-square test, Fisher's exact test, oneway ANOVA test를 시행하였다. 기간은 평균값, 표준편차와 중앙값으로 표시하였고, 정규 분포를 하지 않았던 자료는 log scale로 변환하여 분석하였다. P 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 역학적 특성

대상 환자는 소아군 149례(72.7%), 청소년군 38례(18.5%), 성인군 18례(8.8%)이었다. 소아군 평균 연령은 5.7±1.8(중앙 연령 6)세, 남녀 비는 1.2:1, 청소년군 평균 연령은 13.5±2.4(중앙 연령 14)세, 남녀 비는 소아군과 같았고, 성인군 평균 연령은 44.9±14.5(중앙 연령 42.5)세, 남녀 비는 2:1 이었다. 호발 계절은 소아군은 봄(30.9%)과 가을(32.2%), 청소년군은 봄, 여름, 겨울이 26.3%로 동일한 빈도를 보였다. 성인군은 가을이 38.9%로 가장 발병률이 높았다. 발병 인자의 하나로 거론되는 상기도 감염 선행은 소아 79례(53.4%), 청소년 12례(32.4%), 성인 6례(33.3%)에서 있었다. 발병 전 약물 복용은 선행된 상기도 감염에 대한 것이 대부분이었고, 성인 1례는 한약 복용 후 자반증, 육안적 혈뇨, 전신 부종을 주소로 내원하여 신생검으로 HSP가 확진된 경우이었다. 추적 관찰 기간은 소아 8.8±17.5개월, 청소년 12.7±19.7개월, 성인 18.1±47.0개월이었다(Table 1).

2. 임상 양상

진단 당시 소아군과 성인군은 모두 자반이 있었다. 청소년군에서 자반 증상이 없었던 16세 남자 환자 1례는 복통과 육안적 혈뇨만을 주소로 내원하여 원인을 찾지 못하는 육안적 혈뇨가 지속되자 5개월 후 신생검을 시행하여 HSP 신염을 진단받았다. 관절통은 소아군 67.8%, 청소년군 50%, 성인군 44.4%에서 있었고, HSP 발병 전 퇴행성관절염을 진단받은 경우는 제외하였다. 위장관 증상에서 복통 빈도는 각 연령군 간에 유의한 차이가 없었고, 대변 잠혈 반응 검사 양성 빈도는 소아군(23.0%)과 청소년군(40.0%), 청소년군과 성인군(50.0%) 간에는 유의한 차이가 없었고, 소아군과 성인군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다(P<0.05)(Table 2). 육안적 혈변이 있었던 환자 중 진단 당시 장관 내 궤양성 병변이 확인되었던 경우는 소아군에서 십

이지장 궤양 2례, 청소년군에서 위궤양, 십이지장 궤양, 염증성 장염 등 4례, 성인군에서 위궤양, 십이지장 궤양, 대장 궤양, 염증성 장염 등 6례이었다. 스테로이드 사용 후 대변 잠혈 반응 검사 양성 또는 육안적 혈변을 보였던 경우는 대상에서 제외하였다. 이외에 심한 복부 증상으로 급성 충수돌기염으로 오진되어 수술을 받은 환자가 소아군에서 3례, HSP 진단 후 8년간 무증상으로 지내다가 청소년기에 장중첩증으로 수술을 받고 대장 조직 검사 상 HSP 소견을 보였던 환자가 1례 있었다. 전형적인 HSP 증상 외에는 고환염이 선행된 소아가 1례 있었다.

신장 침범은 소아군 46례(30.9%), 청소년군 23례(60.5%), 성인군 15례(83.3%)에서 있었다. 소아군에 비해 청소년군과 성인군에서 통계적으로 유의하게 신장 침범 빈도가 높았고($P<0.05$), 청소년군과 성인군 간에는 유의한 차이가 없었다(Table 2). 진단 당시 신장 침범 양상은 육안 및 현미경적 혈뇨, 혈뇨를 포함한 단백뇨, 신증 범위의 단백뇨를 보이는 세 군으로 분류하였을 때, 소아는 혈뇨만 있는 경우가 26례(56.5%), 청소년과 성인은 신증 범위의 단백뇨가 각각 11례(47.8%), 7례(46.7%)로 가장 많았다(Table 3).

재발은 소아군 23례(15.4%), 청소년군 9례(23.7%), 성인군 3례(16.7%)에서 자반증, 관절통, 위장 증상과 신염 등으로 발생하였다. 신염의 재발이 소아군에서는 19례(82.6%), 성인군에서 2례(66.7%)로 가장 많은 빈도를 차지하였는데, 청소년군에서는 자반증이 6례(66.7%)로 가장 많았다(Table 4). 임상 증상이 소실된 후 다시 증상이 발현되기 까지 걸렸던 기간은 소아군 5.9±13.7개월, 청소년군 25.9±24.1개월, 성인군 56.5±59.7개월로 연령이 높은 군일수록 평균 기간이 길었으나, 대상의 수가 적어 통계적 유의성을 판단하기는 어려웠다. 각 연령군 내에서 재발 또는 1개월 이상 지속되는 자반증과 신장 침범과의 연관성을 분석하여 보았다. 소아에서는 재발 23례 중 20례(86.9%), 지속성 자반증 10례 중 9례(90.0%)가 신장 침범군에 속하였으며 각각 신장 침범군의 43.5%, 19.6%에 해당되었다. 청소년에서는 재발한 9례와 지속성 자반증 12례가 모두 신장 침범군 이었으며 각각 신장 침범군의 39.1%, 52.2%에 해당되었다. 성인에서의 재발 3례가 모두 신장 침범군, 지속성 자반증 5례 중 4례(80.0%)가 신장 침범군으로 각각 신장 침범의 20.0%, 26.7%에 해당되었다(Table 5).

3. 검사실 검사 소견

검사실 검사 결과는 각 연령에 따른 정상치를 기준으로 증가 또는 감소를 판정하였다[5,9]. 백혈구 증가증은 청소년에서 37례 검사자 중 12례(32.4%), 성인에서 17례 중 5례(29.4%)로 두 군에서 소아 136례 검사자 중 15례(11.0%)에 비해 빈도가 유의하게 높았지만(P<0.05), 급성기 염증 반응을 나타내는 적혈구 침강속도(Erythrocyte Sedimentation Rate, ESR)와 C-반응성 단백(C-reactive protein, CRP)의 증가 빈도는 각 군 간에 유의한 차이가 없었다. 혈중 면역글로불린 A(Immunoglobulin A, IgA) 상승은 검사를 시행한 소아 85명 중 33명(38.8%), 청소년 21명 중 5명(23.8%), 성인 10명 중 3명(30.0%)에서 있었다. 보체 C3의 감소는 소아 검사자 91례 중 2례(22.2%), 청소년 26례 중 2례(7.7%), 성인 9례 중 2례(22.2%), 보체 C4의 감소는 소아 1례(1.1%), 청소년 1례(3.8%)가 있었고 성인은 대상자 중 보체 C4를 검사한 예가 없었다. 마이코플라즈마 항체(Mycoplasma Antibody) 역가 상승은 소아군 53.2%, 청소년군 54.5%로 비슷한 빈도를 보였고 성인군은 검사 예가 없었다. 연쇄상구균 용혈소-O 항체(Anti Streptolysin-O, ASO) 역가 상승은 소아군 검사자 81례 중 38례(46.9%), 청소년군 18례 중 5례(27.8%), 성인군 6례 중 1례(16.7%)에서 있었다. 혈청 크레아티닌(serum creatinine) 증가는 소아군에는 없었고 청소년은 검사자 37례 중 4례(10.8%), 성인은 17례 중 2례(11.8%)에 있었다. HSP 진단 당시 B형 간염 항원 양성은 소아 2례, 성인 1례가 있었고, 성인 1례는 추적 관찰 기간 중 간암으로 진행되었다(Table 6).

4. 조직 검사 소견

HSP 신염 환자 중 신생검은 소아 46례 중 5례(10.9%), 청소년 23례 중 9례(39.1%), 성인 15례 중 10례(46.7%)에서 시행되었다. ISKDC 분류에 따른 광학 현미경상 조직학적 등급은 소아와 청소년은 gradeⅡ(pure mesangial proliferation)가 각각 3례(60.6%), 4례(44.4%), 성인에서는 gradeⅢ(mesangial proliferation with

crescents or glomerular sclerosis in <50% of the glomeruli)가 3례(42.9%)로 가장 많았다. 진단에서 신생검 시행까지 소아 10.2±15.4개월, 청소년 7.9± 12.1개월, 성인 1.4±0.98개월이 걸렸으며 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 신장 조직 검사 외에 장관 조직 검사가 청소년군 3례, 성인군 1례에서 시행되었고, 피부조직 검사가 소아군 6례, 청소년군 9례, 성인군 2례에서 확진에 이용되었다.

5. 경과 및 예후

추적 관찰 종료 시점에서 HSP 신염 환자 중 신증상이 소실된 례는 소아 46례 중 9례(19.6%), 청소년 23례 중 6례(26.1%) 이었으며, 성인은 15례 모두 신증상이 지속되었다. 소아와 청소년에서는 현미경적 혈뇨 또는 경미한 단백뇨가 지속된 경우가 각각 36례(78.3%), 14례(60.9%)로 가장 빈도가 높았으며, 성인에서는 신증후군 범위의 단백뇨 또는 고혈압, 전신 부종 등의 합병증이 동반된 이상의 중증이 60.0%를 차지하였다(Table 7). 신부전은 성인에서 2례가 있었는데, 53세 남자 1례는 신부전으로 진행된 후 투석치료를 거부하고 15개월 후 사망하였다. 청소년 1례는 HSP 발병 6년 후 신부전으로 진행되어 1년 후 신장 이식을 받았고, 이후 2년여 만에 혈뇨와 단백뇨는 소실되었으나 혈청 크레아티닌 증가와 고혈압이 지속되어 약물치료를 필요로 하였다. HSP 신염 환자의 평균 추적 관찰 기간은 소아 15.7±25.6개월, 청소년 16.9±23.6개월, 21.1± 51.1개월로서 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

Ⅳ. 고 찰

HSP는 1837년 Schönlein이 자반과 관절통이 있는 소아를 보고한 이래 1874년에 Henoch가 피부 자반, 관절통과 함께 복통과 신염이 동반된 증후군을 기술하여 Henoch-Schönlein Purpura로 불려졌다[17]. Allen 등[18]은 알러지 면역 반응과의 관련성을 암시하여 Anaphylactoid purpura라는 용어를 사용하였고, 전 세계적으로 소아에서 발병하는 양성 혈관염으로 알려져 왔다. 이후 성인에서도 유사한 임상증상이 보고되기 시작하였는데, 1990년 Mills 등[11]에 의해 진단 기준이 제시되고 본격적으로 성인 HSP가 진단되면서 임상 양상의 차이와 예후에 관하여 많은 연구가 이루어졌다. 성인에서는 중증의 신장 침범 및 장기 관찰시 신부전등 합병증의 발생 빈도가 상대적으로 높다는 보고들에 의해 HSP의 예후에 대한 인식이 달라졌고, 발병 연령은 신증상의 중증도와 관련된 주요 예후 인자로 주목받게 되었다[4,5,12].

본 연구에서 소아군의 평균 연령은 5.7세로 국내에서 소아의 호발 연령을 5세 전후로 보고한 김과 이[10]와 일치하였고, 청소년군은 평균 연령 13.5세로 15세 이하가 전체 38명 중 28명(73.7%) 이었다. 남녀 비는 청소년군과 소아군은 1.2:1로 동일하였고 성인군에서는 2:1로 남자의 비율이 높았는데, 이전의 보고들에서도 성인이 소아에 비해 남자에서 발병 빈도가 높았다[5,6]. 호발 시기는 소아와 성인에서 동일하게 가을로서 다른 국내외 보고들과 차이를 보였으며, 청소년은 특정 계절에 편중되지 않는 양상을 보였다. 상기도 감염의 선행은 소아에서 청소년이나 성인에 비하여 상대적으로 높은 빈도를 보였고, 청소년은 성인과 유의한 차이가 없었다. HSP의 발병에 연쇄구균, 마이코플라즈마, B형 간염, adenovirus, human parvovirus B19, *Helicobacter pylori* 등과의 관련성이 제시되면서 발병 시기 또는 전구 증상과 연관된 설명이 많았다[8,13]. 본 연구에서는 마이코플라즈마 항체 역가 상승이 소아와 청소년에서 모두 50% 이상이었고, 연쇄상구균 용혈소-O 항체 역가 상승은 소아는 46.9% 이었던 반면 청소년은 27.8%, 성인은 16.7% 이었다. 발병 연령군 별 호발계절 및 검사실 소견에서 본 결과는 이전의 보고들과의 차이에서 나라와 지역적 특성을 감안하여야 하겠지만, 청소년에서 마이코플라즈마 감염과 관련된 통년성 발병 양상

을 의심해 볼 수 있었다. 선행 감염원과 연관된 병태생리 기전은 연구가 더 필요할 것이다.

소아와 성인의 임상 양상을 비교한 이전의 보고에서 Miche 등[1]과 Blanco 등[5]은 성인에서 혈변, 신장 침범, 그리고 추적관찰에서 신부전으로 진행된 빈도가 통계적으로 유의하게 높았다고 하였다. 본 연구에서도 연령군에 따라 위장관 증상과 신장 침범에서 유의한 차이를 보였다. 대변 잠혈 반응 검사 양성과 육안적 혈변 빈도가 성인에서 소아에 비하여 유의하게 높았고($P<0.05$), 청소년군은 소아와 성인 두 군의 중간 빈도를 보이면서 각 연령군과 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 신장 침범 빈도는 성인이 소아에 비하여 유의하게 높아($P<0.05$) 다른 보고들과 일치하였다. 청소년의 신장 침범 빈도는 소아에 비하여 통계적으로 유의하게 높았고($P<0.05$), 성인과는 유의한 차이가 없었다. 신장 침범 양상에서 소아는 혈뇨만 보이는 경우가 가장 많고 청소년과 성인은 단백뇨 이상의 소견이 많았다. 청소년의 임상 증상에서 장관 침범은 소아와 성인의 중간 양상을 보였던 것과 달리 진단 당시 신장 침범의 빈도와 중증도는 성인 양상을 보였다.

HSP 환자에서 드물게 합병증이 발생하는데, 장중첩증이 1-5%에서 보고되며[19] 70% 이상이 회장회장형으로 바륨 또는 공기 정복의 적응증이 아닌 경우가 많아 초음파 진단이 추천된다[13]. 본 장중첩증 1례도 회장회장형으로서 수술로 도수 정복을 하였다. 고환염 발생 빈도는 보고서마다 차이가 있고 Saulsbury[13]는 소아에서 9%까지 보고하였는데, 본 보고에서는 대상 소아 149례 중 1례에서 발생하였고 다른 증상에 선행된 것이 특기할 만한 점이었다.

재발 빈도는 Saulsbury[13]는 소아에서 33%, Blanco 등[5]은 소아 42.6%, 성인 36%, Carlos 등[6]은 소아 14%, 성인 26% 등으로 다양하게 보고하고 있다. 본 연구에서는 세 연령군 가운데 청소년이 23.7%로 가장 재발 빈도가 높았고, 소아는 15.4%로서 타 보고들에 비해 빈도가 비교적 낮았다. 재발 증상이 경미한 경우 3차 의료 기관으로의 추적 관찰이 소실되었거나, 후향적 연구의 자료이었던 의무 기록의 추적 관찰 임상 기록 미비 가능성을 고려해야 할 것이다. 재발 증상은 신증상이 전체의 74.3%를 차지하였으나 청소년에서는 자반증이 66.7%로 가장 많았다. Garcia-Porrua 등[26]은 성인에서 재발 빈도와 신장 합병증 발생이 유의한 상관관계가 있다고 보고하였는데,

본 연구에서는 각 연령군 내에서 신장 침범이 있는 군에 재발의 빈도가 높은 것을 관찰할 수는 있었지만 통계적 의의는 없었다.

HSP 신염의 신생검 소견은 김 등[8]이 소아는 81례 중 gradeⅢ가 42례(51.9%), 성인은 25례 중 gradeⅡ가 12례(48.0%)로 가장 많았다고 보고하였다. Halling 등[1]도 소아 40례에서 gradeⅢ가 19례(47.5%)로 가장 많았다고 하였는데, 성인에서 나 등[20]은 김 등[8]과 달리 성인 32례 중 gradeⅢ가 24례(75%)로 가장 빈도가 높았다고 보고하였다. 본 결과에서는 소아와 청소년에서 gradeⅡ, 성인에서 gradeⅢ가 가장 높은 빈도를 보여 타 보고들과 차이가 있었는데, 상대적으로 신생검 대상 수가 적었다는 제한점이 있었다. 신생검이 도입된 이후 Counahan 등[14]에 의해 HSP 신염의 병리소견과 예후의 관계를 밝히려는 노력들이 있었는데, 소아에서 급성 사구체 신염과 신증후군이 동반되고 병리학적으로 사구체의 반월상이 높은 경우 예후가 좋지 않았다고 보고되었다. 나 등[20]은 성인 HSP 신염에서 조직학적 등급이 높거나 고질소혈증이 있었던 환자군에서 통계적으로 유의하게 나쁜 경과를 보였다고 하였다. Ronkainen 등[22]은 신증 범위 단백뇨가 있는 HSP 신염 소아 19례 중 신부전으로 진행한 3례(15.7%)의 보고에서 이들의 초기 신생검 소견은 상관관계가 낮아 예후 인자가 되지 못하였으며 치료는 신생검 등급보다는 임상 양상을 바탕으로 고려되어야 하며, 소아라 할지라도 신증 범위의 단백뇨가 있는 환자는 장기 추적 관찰과 함께 주의를 요한다고 제시하였다. 김 등[8]은 진단 당시 단백뇨가 심하였거나 신생검상 조직학적 등급이 높았던 HSP 신염이 나쁜 예후를 보였으나 소아와 성인 간에 유의한 차이는 없었다고 보고하였다.

HSP의 예후에 대하여 Blanco 등[5]은 성인에서 신증상 빈도와 신장 침범의 중증도는 유의하게 높았지만 평균 21.8(중앙 기간 15)개월의 추적 관찰 상 89.2%에서 완전 회복을 보였다고 보고하여 성인에서도 비교적 양호한 예후를 시사하였다. 반면에 Carlos 등[6]은 소아는 신부전 합병증 없이 약 10%에서 신증상의 지속만을 보인데 반하여 성인은 약 40%에서 신증상이 지속되고 10%는 신부전을 보였다고 보고하였다. Evangeline 등[7]은 HSP 신염이 있었던 성인 250명을 15년 이상 관찰한 보고에서 신증상의 회복은 20%밖에 안 되었고 38%에서 신부전이 있으면서 11%는 말기 신부전으로 진행되어 성인에서의 신염이 예후가 나쁘다고 하였다. 본 연구에서 추적 관찰

종료 시점에 HSP 신염 환자의 신증상은 소아와 청소년에서 신증상의 소실 또는 경증만 지속된 경우가 각각 97.8%, 87.0%로 좋은 예후를 보인 반면, 성인에서는 중증 이상의 신증상이 60.0%를 차지하고 신부전이 13.3%에서 있었다. 청소년 HSP 신염은 진단 당시 신증상이 성인과 같이 단백뇨 이상 소견이 많았으나 예후는 소아와 같이 양호하다는 것을 알 수 있었다. 그러나 소아는 대상 환자 중에는 신부전으로 진행된 예가 없었지만 청소년에서는 신부전으로 신이식이 필요한 경우가 1례 있었다.

HSP 신염의 침범 양상 및 경과가 예후를 결정짓게 되므로 연령을 포함한 여러 가지 요인들이 신증상의 위험 인자로서 연구의 대상이 되고 있다. Hitomi 등[16]은 심한 복통, 지속적 자반증, factor Ⅷ 활성 감소 소견이 있는 경우와 스테로이드 또는 factor Ⅷ 치료를 받은 경우 등에서 중증의 신장 침범이 의미 있게 높았다고 보고하였다. Kaku 등[12]은 7세 이상에서의 발병, 지속적 자반증, factor Ⅷ 활성 감소가 통계학적으로 유의하게 신장 침범과 관련이 있으며, 스테로이드 치료를 받았던 경우에서 신장 침범 빈도가 낮았다고 보고하였다. Mollica 등[23]도 초기 스테로이드 치료가 신장 침범에 예방 효과가 있다고 보고하였으나, Saulsbury[24]는 스테로이드 치료는 HSP 신염을 예방하지는 못한다는 상반된 주장을 하여 스테로이드 치료가 신염에 미치는 영향에 대하여서는 아직 논란의 여지가 많다. Evangeline 등[7]은 HSP 신염이 있었던 성인에서 스테로이드 단독 또는 cyclophosphamide 병합 치료를 시행하였으나, 신부전의 빈도를 줄인다는 것을 증명할 수는 없었다고 하였다. 한편, Oner 등[25]은 급속 진행성 사구체 신염으로 진행된 HSP 신염 12례에서 스테로이드, cyclophosphamide, dipyridamole 병합 요법이 치료에 효과적이었다고 보고하고 있어 앞으로 여러 가지 치료가 HSP 신염에 미치는 영향에 대한 연구가 과제로 남아있다.

Ⅴ. 결 론

본 연구에서는 청소년기에 발병된 HSP의 임상 양상과 예후를 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 청소년의 남녀 비는 1.2:1로 소아와 동일하였고, 성인은 2:1로 남자에서 발병 빈도가 높았다.
2. 청소년은 통년성 발병 양상을 보이고, 마이코플라즈마 항체 역가 상승 빈도가 높았다.
3. 청소년에서 위장관 출혈은 소아와 성인의 중간 빈도를 보였고, 신장 침범의 빈도와 중증도는 성인 양상을 보였다.
4. 청소년은 모든 연령군 중에서 재발 빈도가 가장 높았으며, 재발 증상 중 자반증이 가장 많았다.
5. 청소년의 HSP 신염의 예후는 소아와 같이 비교적 양호하였다.

청소년의 예후는 소아와 같이 양호하였으나, 임상 증상에서 위장관 출혈과 신장 침범이 성인 양상을 보이기 시작하고, 재발의 빈도가 높아 향후 장기 추적 관찰이 반드시 필요할 것으로 사료된다.

참고 문헌

1) Halling SF, Söderberg MP, Berg UB. Henoch Schönlein nephritis: Clinical findings related to renal function and morphology. Pediatr Nephrol 2005;20:46-51.

2) Ting TV, Hashkes PJ. Update on childhood vasculitides. Curr Opin Rheumatol 2004;16:560-5.

3) Zeek PM, Knowels HC, Blankenhorn MA. Studies on necrotizing angiitis periarteritis nodosa and hypersensitivity angiitis. Arch Intern Med 1953;92:789-805.

4) Ilan Y, Naparstek Y. Henoch-Schönlein purpura in children and adults: Is it one entity? Semin Arthritis Rheum 2002;32:139-40.

5) Blanco R, Taboada V, Valverde V, Fuentes M, Gay M. Henoch-Schönlein purpura in adulthood and childhood: Two different expression of the same syndrome. Arthritis Rheum 1997;40:859-64.

6) Carlos GP, Maria CC, Javier L, Jose MC, Miguel A, Gonzalez-Gay. Henoch -Schönlein purpura in children and adults: Clinical differences in a defined population. Semin Arthritis Rheum 2002;32:149-56.

7) Evangeline P, Eric T, Gary H, Corinne A, Philippe V, Dominique N. Henoch-Schönlein purpura in adults: Outcome and prognostic factors. J Am Soc Nephrol 2002;13:1271-8.

8) 김기은, 신윤호, 신재일, 박지민, 이재승, 정현주. 소아와 성인 Henoch-Schönlein Purpura(HSP) 신염의 임상적 비교. 대한소아신장학회지 2003;7:157-65.

9) Robert D. Needlman. Growth and development. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004:53-8.

10) 김세훈, 이종국. 소아 Henoch-Schönlein 자반증의 역학 및 임상양상. 대한소아신장학회지 2003;7:166-73.

11) Mills JA, Michel BA, Bloch DA, Calabrese LH, Hunder GG, Arend WP, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura. Arthritis Rheum 1990;33:1114-21.

12) Kaku Y, Nohara K, Honda S. Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of prognostic factors. Kidney Int 1998;53:1755-9.

13) Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura in children: Report of 100 patients and review of the literature. Medicine 1999;78:395-409.

14) Counahan R, Winterborn MH, White RH, Heaton JM, Meadow SR, Bluett NH, Swetschin H, Cameron JS, Chantler C. Prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in children. Br Med J 1977;2:11-4.

15) Jaana R, Matti N, Olli K. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Shönlein purpura: A retrospective cohort study. Lancet 2002;360:666-70.

16) Hitomi S, Michiko I, Hiroshi S, Yunosuke O. Risk factors of renal involvement and significant proteinuria in Henoch-Schönlein purpura. Eur J Pediatr 2002;161:196-201.

17) Miller ML, Pachman LM. Vasculitis syndromes. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004:826-8.

18) Allen DM, Diamond LK, Howell DA. Anaphylactoid purpura in children (Schönlein-Henoch syndrome): Review with a follow-up of the renal complications. Am J Dis Child 1960;99:833-54.

19) Robson WLM, Leung AKC. Henoch-Schönlein purpura. Adv Pediatr 1994;41: 163-94.

20) 나기영, 허우성, 진호준, 윤형진, 안규리, 한진석, 김성권, 이정상. 성인 Henoch-Schönlein 신염 환자의 임상상 및 병리학적 특성. 대한신장학회지 1994;13:870-8.

21) Michel BA, Hunder GG, Bloch DA, Calabrese LH. Hypersensitivity vasculitis and Henoch-Schönlein purpura: A comparison between the 2 disorders. J Rheumatol 1992;19:721-8.

22) Ronkainen J, Ala-Houhala M, Huttunen NP, Jahnukainen T, Koskimies O, Ormala T, Nuutinen M. Outcome of Henoch-Schönlein nephritis with nephrotic-range proteinuria. Clin Nephrol 2003;60:80-4.

23) Mollica F, Li Volti S, Garozzo R, Russo G. Effectiveness of early prednisone

treatment in preventing the development of nephropathy in anaphylactoid purpura. Eur J Pediatr 1992;151:140-4.

24) Saulsbury FT. Corticosteroid therapy does not prevent nephritis in Henoch-Schönlein purpura. Pediatr Nephrol 1993;7:69-71.

25) Öner A, Tinaztepe K, Erdogan O. The effect of triple therapy on rapidly progressive type of Henoch-Schönlein nephritis. Pediatr Nephrol 1995;9:6-10.

26) Garcia-Porrua C, Gonzalez-Louzao C, Llorca J, Gonzalez-Gay MA. Predictive factors for renal sequelae in adults with Henoch-Schönlein purpura. J Rheumatol 2001;28:1019-24.

Abstract

Different clinical courses of Henoch-Schönlein Purpura in children, adolescents and adults

Joo Hee Hong

Department of medicine
The graduate school, Yonsei University

(Directed by professor Hwang Min Kim)

Henoch-Schönlein Purpura (HSP) is the most common systemic vasculitis in children, and it is generally considered as a benign and self-limited disorder. A few reports have focused on the disease in adults and generally found a worse outcome. So the age of disease onset is suggested as a main risk factor for the severity. In this study, we assessed the characteristics of adolescents with HSP.

We retrospectively analyzed 205 cases of HSP who presented to Wonju Christian hospital from Aug. 1993 to Oct. 2003. Patients were classified as children younger than 10 years of age, adolescents between 10 and 20 years of age, and adults older than 20 years of age.

The mean age was 6.0±1.9 years in 149 children, 13.8±2.0 years in 38 adolescents, and 50.7±13.1 years in 18 adults. The male to female ratio was 1.2:1 in children and adolescents, and 2:1 in adults. Previous upper respiratory infection

was found in 53.4% of children, 32.4% of adolescents, and 3.3% of adults. Positive results of stool occult blood were more frequent in adults (50.5%) than in children (23.0%) ($P<0.05$), but there were no significant differences between adults and adolescents (40.0%) or between adolescents and children. Renal involvement was found in 46 cases (30.9%) of children, 23 cases (60.5%) of adolescents, and 15 cases (83.3%) of adults. It was less frequent in children than in adolescents or adults ($P<0.05$), but no significant differences were found between adults and adolescents. Recurrence occurred in 23 cases (15.4%) of children, 9 cases (23.7%) of adolescents, and 3 cases (16.7%) of adults. Among the cases with renal involvement, 97.8% of children and 87.0% of adolescents had improved to normal or asymptomatic urinary abnormalities, 60.0% of adults had persisted severe nephropathy and 13.3% of adults progressed to renal insufficiency.

Although the outcome of adolescent HSP with renal involvement was as good as children, the clinical manifestations of adolescents were similar to those of adults. Adolescents had the highest rate of recurrence, thus long term observations may be needed in adolescent onset HSP.

Key words : Henoch-Schönlein Purpura, Children, Adolescents, Adults

Table 1. Epidemiologic characteristics of HSP* in three age groups

	Children(N=149)	Adolescents(N=38)	Adults(N=18)
Age (years)**	5.7±1.8(6)	13.5±2.4(14)	44.9±14.5(42.5)
Sex (Male:Female)	81:68(1.2:1)	21:17(1.2:1)	12:6(2:1)
Season of initial presentation			
Spring	46(30.9%)	10(26.3%)	5(27.8%)
Summer	19(12.8%)	10(26.3%)	4(16.1%)
Fall	48(32.2%)	8(21.1%)	7(38.9%)
Winter	36(24.1%)	10(26.3%)	2(11.1%)
Previous URI***	79(53.4%)	12(32.4%)	6(33.3%)
Drugs for URI***	34(23.0%)	6(15.8%)	3(16.7%)
Herbal medicine	-	-	1(5.6%)
Follow up duration (month)**	8.8±17.5(2)	12.7±19.7(5)	18.1±47.0(3.5)

* Henoch-Schönlein Purpura

** mean±standard deviation(median)

*** Upper Respiratory Infection

Table 2. Clinical characteristics of HSP* in three age groups

	Children(N=149)	Adolescents(N=38)	Adults(N=18)
Skin lesion			
Upper extremities	15(10.1%)	6(15.8%)	3(16.7%)
Trunk	8(5.4%)	4(10.5%)	1(5.6%)
Lower extremities	149(100%)	37(97.4%)	18(100%)
Others**	8(5.4%)	2(5.3%)	1(5.6%)
Arthralgia	101(67.8%)	19(50.0%)	8(44.4%)
Gastrointestinal manifestation			
Bowel angina	96(64.4%)	23(60.5%)	14(77.8%)
Stool OB***	28/122(23.0%)	12/30(40.0%)	7/14(50.0%)
Bleeding****	4(2.7%)	3(7.9%)	5(27.8%)
Renal involvement	46(30.9%)	23(60.5%)	15(83.3%)

* Henoch-Schönlein Purpura

** patients with facial or scalp purpura

*** Occult Blood(positive numbers/tested numbers of patients)

**** melena or hematochezia

Table 3. Patterns of renal involvement of HSP* in three age groups

	Children(N=46)	Adolescents(N=23)	Adults(N=15)	Total(N=84)
Hematuria	26(56.5%)	8(34.8%)	3(20.0%)	37(44.0%)
Proteinuria	14(30.4%)	11(47.8%)	7(46.7%)	32(38.1%)
Nephrotic range proteinuria**	6(13.1%)	4(17.4%)	5(33.3%)	15(17.9%)

* Henoch-Schönlein Purpura

** urinary protein excretion more than 40 mg/m^2/hr[22)]

Table 4. Recurrence patterns of HSP* in three age groups

	Children (N=149)	Adolescents (N=38)	Adults (N=18)	Total (N=205)
Recurrence	23(15.4%)	9(23.7%)	3(16.7%)	35(17.1%)
Purpura	6(26.1%)	6(66.7%)	1(33.3%)	13(37.1%)
Arthralgia	2(8.7%)	1(11.1%)	1(33.3%)	4(11.4%)
GI** manifestation	3(13.0%)	3(33.3%)	-	6(17.1%)
Renal involvement	19(82.6%)	5(55.6%)	2(66.7%)	26(74.3%)

* Henoch-Schönlein Purpura

** gastrointestinal

Table 5. Relationship between patients with renal involvement and recurrent HSP* or persistent purpura in three age groups

	Children(N=149)		Adolescents(N=38)		Adults(N=18)	
	Non-RI** (N=103)	RI*** (N=46)	Non-RI (N=15)	RI (N=23)	Non-RI (N=3)	RI (N=15)
Recurrence	3(13.1%)	20(86.9%)	-	9(100%)	-	3(100%)
Not recurred	100(97.1%)	26(56.5%)	15(100%)	14(60.9%)	3(100%)	12(80%)
Persistent purpura****	1(10.0%)	9(90.0%)	-	12(100%)	1(20.0%)	4(80.0%)
Not persisted	102(99.0%)	37(80.4%)	15(100%)	11(47.8%)	2(66.7%)	11(73.3%)

* Henoch-Schönlein Purpura

** non-renal involvement

*** renal involvement

**** purpura present for more than one month[8,12)]

Table 6. Proportion of abnormal Laboratory findings in three age groups

	children(N=149)	adolescents(N=38)	adults(N=18)
Leukocytosis*	15/136(11.0%)	12/37(32.4%)	5/17(29.4%)
Anemia*	1/136(0.7%)	2/37(5.4%)	1/17(5.9%)
Increased ESR*	53/118(44.9%)	9/29(31.0%)	6/13(46.2%)
Increased CRP*	63/108(58.3%)	12/25(48.0%)	9/14(64.3%)
Increased IgA*	33/85(38.8%)	5/21(23.8%)	3/10(30.0%)
Decreased C3*	2/91(2.2%)	2/26(7.7%)	2/9(22.2%)
Decreased C4*	1/91(1.1%)	1/26(3.8%)	0/9(0%)
Increased Mycoplasma Antibody titer*,**	42/79(53.2%)	6/11(54.5%)	-
Increased ASO*	38/81(46.9%)	5/18(27.8%)	1/6(16.7%)
Positive HBsAg*	2/35(5.7%)	0/16(0%)	1/5(20.0%)
Increased Creatinine*	0/136(0%)	4/37(10.8%)	2/17(11.8%)

* positive numbers/tested numbers of patients

** Mycoplasma Antibody titer >1:160

Table 7. Clinical outcome of patients with HSP* nephritis in three age groups

	children (N=46)	adolescents (N=23)	adults (N=15)	Total (N=84)
Remission	9(19.6%)	6(26.1%)	-	15(17.9%)
Mild**	36(78.3%)	14(60.9%)	6(40.0%)	56(66.7%)
Severe***	1(2.2%)	2(8.7%)	7(46.7%)	10(11.9%)
Renal insufficiency****	-		2(13.3%)	2(2.4%)
Transplantation	-	1(4.3%)	-	1(1.2%)
Follow up duration (month)*****	15.7±25.6(5)	16.9±23.6(8)	21.1±51.1(5)	17±30.1(5)

* Henoch-Schönlein Purpura

** hematuria and/or proteinuria not in the nephrotic range[5,21)]

*** nephrotic proteinuria with or without hypertension and/or acute nephritic syndrome (i.e., hematuria with at least 2 of the following: hypertension, increased plasma urea or creatinine, and oliguria)[5,21)]

**** plasma creatinine >125% of the upper limit of normal[5,21)]

***** mean±standard deviation(median)