

## C1q nephropathy는 하나의 독립된 질환인가?

연세대학교 의과대학 병리학교실

정 현 주

### Is C1q Nephropathy a Distinct Disease Entity?

Hyeon Joo Jeong, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

이번 호 대한신장학회지에 Ahn 등<sup>1)</sup>은 성인 C1q 신병증 환자 11명을 대상으로 이 질환의 임상적, 병리학적 특징과 치료에 대한 반응 및 예후를 보고하였다. 저자들이 보고한 C1q 신병증 예들은 외국에서 보고된 예들과 큰 차이점을 보이지 않았다. 환자들의 진단 당시 임상 소견은, 단백뇨 또는 혈뇨나 신증후군이었고, 광학 현미경에서 초점분절사구체경화 또는 미소변화를 보였으며, 고용량 스테로이드 단독 또는 면역억제제 병합 요법을 시행한 7명 중 6명이 완전 또는 부분 관해에 도달하여, 비교적 예후가 양호하였다.

C1q 신병증은 1985년 Jennette과 Hipp에 의해 처음 기술된 드문 사구체 질환으로 면역형광 검사에서 메산지움에 C1q가 2+ 이상 침착되고, 전자현미경에서 전자 고밀도 침착이 관찰되며 임상 소견 및 혈청 검사에서 전신홍반루프스의 증거가 없는 경우로 정의되었다<sup>2)</sup>. 이후 이 질환은 주로 소아에서 다양한 임상 소견과 예후를 보이며 비교적 양호한 경과를 보인다고 보고되어왔으나, 25년이 지난 현재까지도 독립된 질환으로 인정하는데 있어 의문점을 지니고 있다.

먼저, C1q 신병증이 드물다고 하지만 이 질환의 빈도를 검토하는 데 있어 고려할 점이 있다. 빈도를 구하는 데 있어 지역이나, 인종 또는 연령간 차이도 고려해야 하지만, 신장 조직의 면역형광검사에 C1q 염색이 포함되었는 가 하는 점도 고려해야 한다. 또한 보다 근본적으로 신장병리 전문가들간의 의견의 차이를 들 수 있다. 2009년 9월에 열렸던 유럽병리학회회의 pre-congress meeting에서 이 질환에 대해 발표와 논의가 있었다. 2008년도 JASN 잡지에 C1q 신병증 72예를 보고한 Vizjak<sup>3)</sup>이 발표를 하였는데 당시 회의적인 질문이 많았으며, 거수로의

견을 알아본 바 이 질환을 독립된 질환으로 인정하는 신장병리 전공 병리의사들이 많지 않았다. 따라서 사구체내 C1q침착이 있더라도 C1q 신병증으로 진단되지 않았던 예들이 다수 있을 것으로 생각된다.

그러면 왜 그런가? 이 질환을 독립된 질환으로 인정하는데 있어 걸림돌이 되는 주요 문제점 몇 가지를 생각해 볼 수 있다. 첫째, 사구체내 C1q 침착을 유발하는 원인이나 병인이 분명치 않다는 점이다. Iskandar 등<sup>4)</sup>은 이 질환을 면역복합체 매개 사구체질환으로 설명하였으나, C1q는 면역복합체 침착없이 비특이적으로 침착될 수도 있다. C1q는 사구체내 침착된 면역복합체에 의해 보체가 활성화되어 침착되는 것으로 알려져 있으나, 이외에도 C1q 자체의 특성에 의해 면역복합체 침착 없이 사구체내 침착될 수 있다. C1q는 DNA, RNA 등 polyanionic substance에 강한 친화력을 나타내며, C1q 수용체를 통하여 단핵구, 대식세포, 내피세포, 메산지움세포 등에 직접 결합할 수 있기 때문이다. 또 대식세포나 수지상세포가 C1q를 합성할 수 있으므로, 사구체내 모여든 염증세포들에 의해 C1q가 침착될 가능성도 있다<sup>5)</sup>.

둘째, 진단상의 문제점을 들 수 있다. C1q 신병증은 전신홍반루프스의 임상 또는 검사소견의 증거가 없는 경우로 정의되었으나, 전신홍반루프스의 소견은 나중에 나타날 수 있으므로, C1q 신병증으로 진단했다 하더라도 후에 병명이 바뀔 수 있다는 점이다. 또한 C1q 신병증은 다른 면역글로불린이나 보체가 동반 침착되는 빈도가 높다. 특히 IgG의 침착이 문제가 되는 바, Ahn 등<sup>1)</sup>의 보고에서도 8예 중 7예에서 IgG가 침착되었다. 이러한 점에서 C1q 신병증은 최근에 보고된 또 하나의 애매한 질환인 IgG 신병증과 감별이 어렵다<sup>6)</sup>.

셋째, 형태학적 다양성이다. Markowitz 등<sup>7)</sup>은 이 질환을 초점분절사구체경화증의 아형으로 분류하였으나, 보고에 따라

책임저자 : 정현주 서울 서대문구 성산로 250  
연세대학교 의과대학 병리학교실  
Tel : 02)2228-1766, Fax : 02) 362-0860  
E-mail : jeong10@yuhs.ac

광학현미경 소견상 미소변화, 막성, 막중식성 병변 또는 반월사구체신염의 조직 소견을 보이기도 하는 등 다양한 모습을 보일 수 있다<sup>4)</sup>. 형광현미경 검사에서도 사구체내 침착된 C1q가 추시 생검에서 사라지거나 이와 반대로 Ahn 등<sup>1)</sup>의 보고처럼 1차 생검에서 초점분절사구체경화증으로 진단되었으나, 2차 생검에서 C1q 신병증으로 진단되는 것처럼 침착이 영속적이지 않을 수도 있다. 또한 C1q는 사구체 메산지움 뿐 아니라 모세혈관 고리에도 침착될 수 있다. 한편 전자현미경에서 전자 고밀도 침착이 관찰되지 않는 예들도 있으므로, 이 경우 원래의 진단 기준에 합당하지 않아 이 예들을 포함시킬 것인가 하는 문제도 있다.

넷째, 임상 소견의 다양성이다. 이 질환은 형태학적 다양성만큼, 무증상 뇨 이상소견부터 반복되는 육안 혈뇨, 단백뇨, 신증후군 및 급성 신부전에 이르는 임상 소견을 나타낼 수 있다. 따라서 경과 또한 임상 증상에 따라 달라질 수 있다. 환자들에서 신증후군의 재발이 흔한 경향이 있는 점을 빼고는 C1q의 침착이 치료나 예후에 영향을 준다는 보고는 분명치 않다. 더욱이 보고된 예들에서 전향적인 연구는 없으며, 일관된 치료를 한 것도 아니고 추시 기간이 길지 않다는 점도 제약적이다.

다섯째, IgA 신병증과 달리 적절한 동물 모델도 없고, 환자에서 사구체내 침착된 C1q이 병적이라는 근거도 없는 실정이다. 이러한 문제점들을 고려하면 C1q 신병증이 하나의 독립된 질환으로 확고히 인정받기에는 앞으로도 더 많은 예의 수집뿐 아니라 병인에 대한 이해가 동반되어야 할 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Ahn SY, Park JY, Lee SW, Jeong JC, Jung JY, Oh KH, Kim YS, Ahn C, Han JS, Kim S, Moon KC, Joo KW: Clinicopathologic Characteristics of C1q nephropathy. *Korean J Nephrol* 29:208-214, 2010
- 2) Jennette JC, Hipp CG: Immunohistopathologic evaluation of C1q in 800 renal biopsy specimens. *Am J Clin Pathol* 83:415-420, 1985
- 3) Vizjak A, Ferluga D, Rozic M, Hvala A, Lindic J, Levart TK, Jurcic V, Jennette JC: Pathology, clinical presentations, and outcomes of C1q nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 19:2237-2244, 2008
- 4) Iskandar SS, Browning MC, Lorentz WB: C1q nephropathy: A pediatric clinicopathologic study. *Am J Kidney Dis* 18:459-465, 1991
- 5) Mii A, Shimizu A, Masuda Y, Fujita E, Aki K, Ishizaki M, Sato S, Griesemer A, Fukuda Y: Current status and issues of C1q nephropathy. *Clin Exp Nephrol* 13:263-274, 2009
- 6) Lim BJ, Hong SW, Jeong HJ: IgG nephropathy - confusion and overlap with C1q nephropathy. *Clin Nephrol* 72:360-365, 2009
- 7) Markowitz GS, Schwimmer JA, Stokes MB, Nasr S, Seigle RL, Valeri AM, D'Agati VD: C1q nephropathy: A variant of focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 64:1232-1240, 2003