

류마티오이드 관절염과 연관된 이차성 신유전분증에서의 반월상 사구체 신염 1예

아주대학교 의과대학 신장내과학교실, 해부병리학교실*

최정현 · 임병국 · 최준혁 · 조현경 · 최영일 · 김홍수 · 신규태 · 김도현 · 한재호*

서 론

류마티오이드 관절염에 있어 신장 합병증은 비교적 흔하다¹⁻⁴⁾. 매산지움 증식성 사구체 신염이 가장 흔하며 무증상인 경우가 많고, 단백뇨 및 신증후군의 양상을 보이는 경우에는 이차성 신유전분증(AA amyloidosis)이 가장 많다. 반면 금, D-penicillamine, auranofin 등의 DMARD(disease modifying anti-rheumatic drugs)를 사용한 환자에 있어 특히 류마티오이드 관절염의 이환 기간이 짧은 경우에는 막성 신병증이 밀접하게 연관되어 있고 혈뇨를 보이는 경우가 많다^{1-4, 7, 9)}. 이중 신유전분증을 제외하고는 신부전을 유발하거나 사망을 및 이환율을 나타내는 경우는 드물다^{1-4, 7, 9)}. 류마티오이드 관절염과 연관된 신유전분증은 류마티오이드 관절염 환자의 10-14%에서 나타나고¹⁻³⁾ 임상적으로 신질환을 나타내는 류마티오이드 관절염 환자의 30%를 차지하며^{2, 3, 6)} 예후는 좋지 않다^{1-4, 6, 7, 9)}. 이러한 경우 대부분 신증후군이 발생하며 서서히 만성 신부전으로 진행되나^{1, 5-7, 9, 12-15)} 감염, 탈수, 약물 등의 촉진 인자가 있을 경우 급성 신부전이 발생하기도 하고 전신적인 류마티오이드 혈관염(괴사성 혈관염)의 상태에서는 반월상 사구체 신염 형태의 급속 진행성 사구체 신염이 종종 발병된다^{1, 6, 7, 13)}. 또한 매우 드물게 혈관염의 소견 없이 반월상 사구체 신염이 발생한 예가 외국 문헌상 10예 보고 되었으나 국내 보고는 저자들이 확인하여 본 바로는 없었다^{1, 6-8, 13)}.

이에 저자들은 류마티오이드 관절염과 연관된 이차성 신유전분증에서의 반월상 사구체 신염 환자를 신조직 검사를 통해 진단하고 cyclophosphamide와 고용량

정주 스테로이드 요법 및 경구 스테로이드 치료를 하여 부분적으로 신 기능이 개선되고 있는 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 최○희, 여자, 60세

주 소: 거품뇨

현병력: 상기 환자는 내원 15년 전부터의 양쪽 슬관절 통증이 있어 퇴행성 관절염으로 환자 자신이 추정하여 자가로 비스테로이드성 진통 소염제 및 한약을 계속 복용하였고 2000년 3월과 11월 본원 정형외과에서 류마티오이드 관절염 진단 받고 양측 슬관절 인공 치환술을 받았다. 환자는 2000년 11월 수술 직전 경부터 거품뇨가 나오기 시작했다고 하였으며, 2000년 11월 술전 검사상 단백뇨(13 g/day) 및 혈중 요소질소/크레아티닌 27.1/1.7 mg/dL 측정되어 신증후군으로 진단받고 이후 본원 신장 내과 외래 추적 관찰 중 2001년 2월 혈중 요소질소/크레아티닌 62.3/5.2 mg/dL로 급격히 상승하는 소견 보여 신조직 검사 및 적절한 치료를 위해 입원하였다.

과거력: 2000년 3월과 11월 류마티오이드 관절염 진단 하에 양측 슬관절 인공 치환술 받은 것과 2000년 3월 술전 검사로 시행한 위내시경상 비스테로이드성 소염 진통제에 의한 위염과 철결핍성 빈혈을 진단 받은 것 이외에 특이 소견 없었다. 흡연력 및 음주력은 없었다.

가족력: 특이 사항 없었다.

이학적 소견: 내원 당시 혈압은 130/80 mmHg, 맥박은 78회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.5도였다. 의식은 명료하였고 병색을 먹고 있지 않았다. 피부는 정상 소견이었으며 결막은 창백하였고 공막에 황달은 관찰되지 않았다. 경부 림프절은 촉진 되지 않았으며

책임저자: 김홍수 경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5
아주대학교 의과대학 신장내과학교실
Tel: 031)219-5132, Fax: 031)219-5109

흉부 및 복부의 소견은 정상이었다. 양쪽 슬관절의 경미한 통증을 동반한 운동 제한이 있었고 하지의 함요 부종은 없었다. 좌측 2번째와 5번째 손가락의 백조목 변형이 관찰되었다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사상 혈색소 8.0 g/dL, 헤마토크리트 23.4%, 백혈구 6,900/mm³, 혈소판 311,000/mm³, 적혈구 침강 속도 144 mm/h였다. 혈청 생화학 검사에서 혈중 요소질소/크레아티닌 60.3/6.2 mg/dL, Na/K/Cl/CO₂ 133/6.1/105/17 mEq/L, Ca/P 8.0/5.9 mg/dL, 요산 7.3 mg/dL, 총 단백과 알부민은 각각 6.4 g/dL와 2.7 g/dL, 콜레스테롤 174 mg/dL, AST/ALT 22/19 U/L, PT/PTT 13/35 sec였다. 요검사에서 pH 6.0, 요단백 2⁺, 요비중 1.015, 현미경 검사상 적혈구 many/HPF, 백혈구 19/HPF 소견 보였고 무작위 요 검사상 요단백/크레아티닌 794.7/72.1 mg/dL였다. 혈청 면역 화학 검사상 혈청 보체와 혈청 면역 글로불린, ASO 수치는 정상 범위였고 C형 간염 항체, B형 표면 항원은 음성이었으며 B형 표면 항체는 양성이었다. 항핵 항체, 항 DNA 항체, ANCA, 항기저막 항체 및 VDRL은 모두 음성이었고 CRP 1.2 mg/dL(정상 0.8 mg/dL 이하), 류마티스 인자 60.7 U/mL(정상 20 U/mL 이하), 한랭 글로불린 양성이었다. 혈청 단백 전기 영동 검사는 정상 소견 보였고 요단백 전기 영동 검사는 주로 알부민이 배출되는 선택적 단백뇨 소견(albumin 69.5%, α_1 5.9%, α_2 5.6%, β 7.4%, γ 11.5%)이었다.

방사선 소견: 복부 초음파상 오른쪽 신장 9.6 cm, 왼쪽 신장 11.2 cm으로 측정되었으며 미만성으로 반향성이 증가되어 있었다.

병리 조직학적 소견: 광학 현미경상 신생검 조직은 피질과 수질로 이루어져 있었고 34개의 사구체가 관찰되었다. 대부분의 사구체에 PAS 음성, Congo red 양성의 분홍색 비정형적 비세포성 결절성 물질이 침착 되어 있었으며 이것은 주로 메산지움에 국한되어 있었다(Fig. 1). 23개의 사구체는 이 물질에 의해 전체적으로 경화되어 있었으며 나머지 11개 중 8개의 사구체는 장축과 벽축의 상피 세포로 이루어진 세포성 반월체를 가지고 있었다(Fig. 2). 간질은 급,만성 염증 세포들이 미만성으로 침윤되어 있었고 일부는 결절을 형성하고 있었으며 일부는 세뇨관에까지 침윤되어 있었다. 세뇨관은 불규칙적으로 확장 또는 위축되어 있었다. 세뇨관 상피 세포는 국소적으로 소실되

었고 일부 남아있는 상피 세포는 호염기성 세포질과 다염색성 핵을 가지고 있었다. 내강에는 탈락한 상피 세포, 백혈구, 삼출물로 구성된 원주가 관찰되었다(Fig. 3). 소엽간 동맥, 세동맥 등 다양한 크기의 혈관은 분홍색 비세포성 균일한 물질에 의해 두꺼워져 있었다.

면역 형광 현미경 검사상 6개의 사구체에서 메산지움과 혈관벽에 IgG, IgM, C3이 결절성 과립성으로 침착 되어 있는 소견이었다.

전자 현미경에서 직경 8-12 mm 정도의 분지하지 않고 무작위 방향으로 배열되어있는 원섬유들을 볼 수 있었다(Fig. 4).

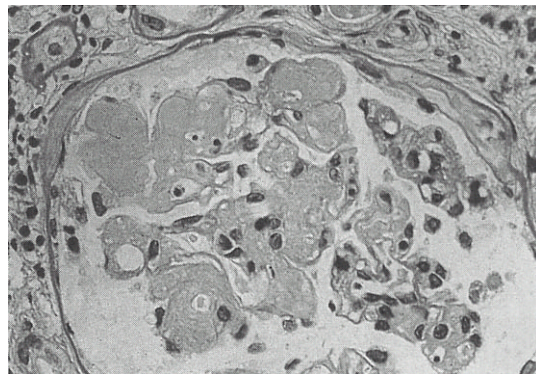


Fig. 1. Microscopic finding of a glomerulus reveals mesangial widening and obliteration of capillary lumina because of deposition of the homogenous eosinophilic acellular material($\times 400$, PAS).

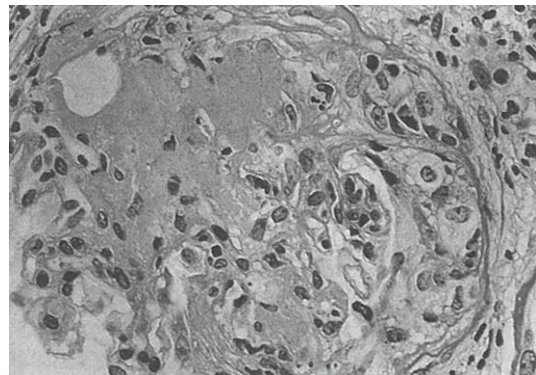


Fig. 2. Microscopic finding of a glomerulus shows cellular crescent predominantly composed of parietal epithelial cells and irregular shaped nodules at glomerular tuft($\times 400$, PAS).

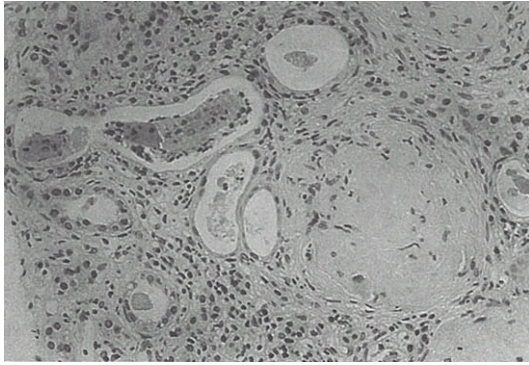


Fig. 3. Microscopic finding of tubules and interstitium. The tubules are irregularly dilated and contain sloughed epithelial cells and eosinophilic debris. Tubular epithelium shows decreased number of nuclei and flattening. The interstitium is infiltrated by mononuclear inflammatory cells. A totally sclerosed glomerulus is seen($\times 100$, H/E).

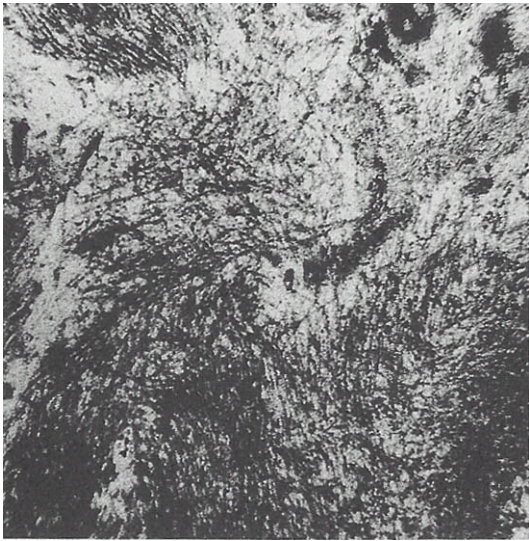


Fig. 4. Electron micrograph. Randomly oriented, rigid-appearing, long nonbranching fibrils(8 to 12 nm in width) are seen($\times 30,000$).

치료 및 경과: 내원 다음날 신장 조직 검사를 시행하였고 신유전분증에 연관된 반월상 사구체 신염으로 진단하였다. 내원 4일째부터 3일간 정주 cyclophosphamide 500 mg/day와 정주 solumedrol 500 mg/day으로 치료를 하였으며 치료 4일째 경구 프레드니솔론 50 mg/day으로 바꾸었다. 치료 5일째 실시한 생화학 검사상 혈중 요소질소/크레아티닌 80.5/5.5 mg/dL였으며 이후 특별한 증상 없이 퇴원하였다. 현재 외래에서 경구 스테로이드 용량 감량하여 유지중이며 치료 3달째 실시한 생화학 검사상 혈중 요소질소/크레아티닌 42.0/2.5 mg/dL로 감소 추세이다 (Table 1).

고 찰

유전분증은 단백 형성과 대사 이상으로 인해 불용성의 미세 섬유가 심장, 신장, 간, 말초 신경, 피하 지방 조직 등에 침착 되어 장기 부전 및 사망을 초래하는 질환이다. 이는 면역 이상에 의한 원발성 유전분증(AL amyloidosis)과 류마티드 관절염, 염증성 장 질환, 가족성 Mediterranean fever 등의 만성 염증성 질환에 의한 이차성 유전분증(AA amyloidosis)으로 분류되며 두가지 모두 신장 침범이 흔하다^{5, 11, 13, 16, 17}.

조직 검사를 통해 apple-green birefringence polarization, Congo red stain 및 전자 현미경상 미세 섬유상 물질의 침윤을 확인하여 진단하며 면역 형광 검사에서의 항아밀로이드 A 항체로 이차성 유전분증을 진단할 수 있다^{1, 5-8, 11-17}.

임상 양상은 아밀로이드의 침윤 위치 및 정도에 따라 다르다. 대부분 알부민뿐 아니라 큰 분자량을 가진 단백질도 함께 배출되는 비선택적 단백뇨를 보이고 진단 당시 25% 정도에서 신증후군의 양상이며 서서히 만성 신부전으로 진행된다^{1, 4-7, 10-17}. 예후는 좋지 않으며 10년 생존율이 32% 정도라는 보고도 있다¹⁰. 신

Table 1. The Change of Renal Function and Proteinuria

	Biopsy & Treatment						
	2000. 3	2000. 11	2001. 1	2001. 2	2001. 3	2001. 4	2001. 5
BUN/Cr(mg/dL)	13.6/0.8	33.1/2.1	42.6/3.6	60.3/6.2	78.3/3.2	50.1/2.8	42.0/2.5
protein/Cr in random urine		284.6/17.1	782.0/83.3	600.0/48.5	561.5/53.5	899/74.9	601/55.8

피질의 간질 섬유화 정도와 사구체 변형 정도가 만성 신부전의 장기적 예후와 밀접한 관계가 있고 간질의 아밀로이드 침착의 정도는 예후와 연관이 없다^{5, 12)}. 신유전분증에 의한 만성 신부전의 병인론에 대한 가설 중 하나는 자가면역반응에 의한 간질의 염증과 부종으로 인해 신 피질 간질의 섬유화가 일어나 세뇨관 간 모세 혈관을 증식시키고 압박하여 사구체로의 혈류 장애를 유발하여 사구체 여과율을 떨어뜨리고 혈장 크레아티닌 수치를 증가시킨다는 것이다. 이러한 가설은 세뇨관 간질의 T 림프구, 대식 세포, 단핵구 및 섬유아 세포, 섬유 세포 수의 증가가 있다는 보고에서 나온 것이다. 즉 처음 상피하 아밀로이드 침착으로 인해 기저막에 틈이 생기고 이 틈을 통해 비정상적으로 배출된 면역 글로불린이 세뇨관을 통해 재흡수되어 항원성을 가지게 되거나, 기저막의 일부(예, 근위세뇨관 상피 세포)가 자가 항원으로 작용하여 세포성 면역 반응과 체액성 면역 반응이 진행되고 신섬유아세포를 자극하여 과도한 간질의 섬유화가 발생한다는 것이다¹²⁾.

류마티오이드 관절염에 동반된 이차성 신유전분증의 경우 대부분 신증후군의 양상으로 진단되어 서서히 만성 신부전으로 진행하지만 전신적 괴사성 혈관염이 동반되거나 감염, 탈수, 비스테로이드 진통 소염제 등 약제의 사용 등에 의해 급속 진행성 사구체 신염으로 발전 되기도 한다^{1, 6, 7, 13)}. Segana 등은 유전분증 자체의 자연 경과이거나 동반된 혈액동학적 요인, 신장 맥 혈전, 간질 혈관의 급속한 아밀로이드 침윤 등에 의해 신유전분증에 있어 급속 진행성 사구체 신염이 발생한다는 보고를 하였다^{6, 18)}.

그러나 신유전분증에 있어 혈관염의 소견이 없이 반월상 사구체 신염이 동반되어 급속 진행성 사구체 신염으로 진행된 경우는 현재까지 10예만이 보고된 정도로 극히 드물다^{1, 6-8, 13)}.

아직 신유전분증과 동반된 반월상 사구체 신염의 병인에 대해 명확히 밝혀진 바는 없다. Ogani 등은 메산지움과 기저막의 아밀로이드 침착이 사구체 혈관벽의 일부를 파괴 시켜 손상입기 쉬운 부분을 형성하고, 상피하 침착에 의해 사구체 혈관의 폐쇄 및 수출입 세동맥의 tone의 불균형을 야기하여 여과율이 증가되어 반월체의 형성에 관여한다는 보고를 하였다. 또한 Bowman 주머니 내로의 섬유소의 유출에 의한 상피 세포의 증식 역시 반월체 형성에 관여한다고 보

았다^{1, 20)}. Watanabe 등은 아밀로이드 미세 섬유화의 상피하 침윤과 동반되어 섬유소에 의해 막혀 있는 모세 혈관 고리의 파괴가 있는 증례를 보고하고 아밀로이드 침착이 모세 혈관 기저막을 형태학적, 생리적 변화를 유발하여 쉽게 기계적이나 허혈성의 손상을 일으키게 한다는 가설을 제시하였다^{6, 13, 19)}. 그러나 다른 예들에서는 이런 파괴된 혈관벽을 찾지 못하는 경우가 많았다^{1, 6, 7, 13)}.

보고된 증례의 대부분에서 면역 억제제, 스테로이드, 세포 독성 약물 등을 사용한 적극적 치료 방법이 사용되었다. 그러나 30% 정도만이 부분적 호전을 보였으며 나머지는 말기 신부전 상태로 진행하거나 급속 진행성 사구체 신염에서 회복되지 못하고 6개월 이내 사망하였다^{1, 6, 7, 13)}.

본 예는 15년 이상된 류마티오이드 관절염 환자에서 우연히 신증후군이 진단된 예로 이차성 신유전분증, DMARD에 의한 막성 신병증을 가장 의심할 수 있었으며 무증상의 메산지움 증식성 사구체 신염 상태로 지내던 중 수술 후 악화되었을 가능성도 생각할 수 있었다. 확진을 위해서는 신장 조직 검사가 필요하였으나 외래 진료시 크레아티닌 수치가 안정화되는 추세였고 약제, 수술 등의 악화 요인이 제거된 상태이어서 조직 검사를 하지 않고 추적 관찰 중 2001년 2월 급격한 크레아티닌 상승 있어 신장 조직 검사를 시행하였다. 일반적으로 신증후군 환자에서 급속 진행성 사구체 신염이 발생하는 원인으로는 약제에 의한 급성 간질성 신염, 급성 신장맥 혈전, 동반된 급속 진행성 사구체 신염, 감염, 특히 요로 감염, 급성 체액 소실, 혈관 혹은 요로 폐쇄, 혈압 조절 실패, 저칼륨, 고칼슘 등의 전해질 불균형, 수술, 간질성 신부종 등이 있다^{14, 15)}. 본 환자에서는 먼저 약제 유발성 사구체 신염, 급성 신장맥 혈전, 동반된 급속 진행성 사구체 신염, 요로 감염이 선행되었을 것으로 추정되었다. 그러나 혈뇨, 세균뇨 및 초음파상 급성 간질성 신염의 소견이 보이는 것 이외에 특이 증상과 검사 소견이 없고 최근 약물 복용력이 없어 요로 감염이나 동반된 급속 진행성 사구체 신염에 의한 것일 가능성이 가장 높았다. 병리 조직 검사상 혈관염은 동반되지 않았으며 68%의 간질 섬유화 소견 및 메산지움, 혈관벽, 간질 그리고 세뇨관까지 침범한 광범위 병변 소견을 보였다. 대부분의 다른 예들에서처럼 혈관 벽의 파괴는 없었다. 항아밀로이드 A 항체는 확인하지 못하였고

임상 양상과 Congo red 염색으로 이차성 신유전분증을 진단하였다. 적극적인 치료에도 불구하고 현재까지 보고된 예의 30% 정도만이 부분적 호전을 보였다. 본 예에서는 입원 중 고용량의 cyclophosphamide 정주 요법과 스테로이드 정주 요법을 시행하였고 외래에서 경구 스테로이드 유지 증으로 크레아티닌 수치의 감소는 있으나 단백뇨가 10 g/day 이상 계속 있어 경구 면역 억제제 추가 예정이다. 그러나 신유전분증에 있어 중요한 예후 인자는 피질과 간질의 섬유화 정도 및 조직 검사 당시 급성 신부전의 유무인데¹²⁾ 본 예는 간질 섬유화가 68%이고 급속 사구체 신염이 발생되었으며 환자가 치료에 낮은 순응도를 보여 예후가 불량할 것이 예상된다.

신유전분증 환자들은 아밀로이드 침착과 factor X 결핍으로 인하여 출혈의 합병율이 높아 신 조직 검사가 안전한 것은 아니다¹³⁾. 하지만 본 증례와 같이 급속 진행성 사구체 신염이 진행된 경우 빠르고 정확한 진단을 통한 적절한 치료가 환자의 예후에 영향을 주므로 신 조직 검사는 필요하다^{4, 6, 13)}. 또한 면역 억제제, 스테로이드, 세포 독성 약제를 이용한 적극적 치료가 초기에 사용되어도 부분적 호전만을 보이는 경우가 많으므로 치료 시작 이전에 효과에 대해 신중히 고려한 후 치료해야 할 것이다^{6, 13)}.

= Abstract =

**A Case of Rheumatoid Arthritis
Associated with Renal Amyloidosis and
Crescentic Glomerulonephritis**

Jung Hyeon Choi, M.D., Byeong Kuk Im, M.D.
Jun Hyeock Choi, M.D., Hyeon Kyeong Cho, M.D.
Youn Gil Choi, M.D., Heung Soo Kim, M.D.
Gyu Tae Shin, M.D., Do Hun Kim, M.D.
and Jae Hoo Han, M.D.*

Department of Internal Medicine, Nephrology
Pathology*, College of Medicine, Ajou University,
Suwon, Korea

A case of renal amyloidosis with crescentic glomerulonephritis associated with rheumatoid arthritis is described. A 60-year-old female with 15 years' history of rheumatoid arthritis developed nephrotic syndrome followed by rapid deterioration of renal function. Glomerular amyloid deposition and sclerotic change was present in kidney biopsy specimen and crescentic change was found in 85% of the glo-

merulus. Electron microscopic finding of glomerulus showed randomly oriented, rigid-appearing, long non-branching fibrils. The patient was treated with intravenous high-dose methylprednisolone pulses combined with intravenous cyclophosphamide followed by oral corticosteroids. Three months after the above treatment, renal function gradually improved, reaching serum creatinine level to 2.5 mg/dL. But the nephrotic range proteinuria persisted.

Key Words : Amyloidosis, Crescentic Glomerulonephritis, Rheumatoid arthritis

참 고 문 헌

- 1) Hideyuki M, Nobuyuki U, Kazuhiko N, Kazufumi T, Tomoaki N, Jun A, Masaaki S, Kazuaki S : Rheumatoid arthritis associated with renal amyloidosis and crescentic glomerulonephritis. *Intern Med* **37**:94-97, 1998
- 2) Peter E, Lipsky : Rheumatoid arthritis, in Harrison's Principles of Internal medicine(vol 2), edited by Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, New York, McGraw-Hill, 2001. p1928-1937
- 3) Frank C, Arnett : Rheumatoid arthritis, in Cecil Textbook of Medicine, edited by Drazen, Gill, Griggs, Kokko, Mandell, Powell, Schafer, Philadelphia, Saunders Company, p1492-1499, 2000
- 4) Helin HJ, Korpela MM, Mustonen JT, Pasternack AI : Renal biopsy findings and clinicopathologic correlations in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* **38**:242-247, 1995
- 5) Gerald BA, Jai R, Vivette DA : Secondary glomerular disease, in The Kidney(vol 2), edited by Brenner BM, Rector FC, Philadelphia, Saunders Company, p1386-1391, 1999
- 6) FJ. Andreu, J. Almirall, I. Jurado, M. Larrosa, M. Carreras, M. Rey : Renal failure in a patient with two renal disease—renal amyloidosis and rapidly progressive glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* **12**:341-343, 1997
- 7) A. Harada, Y. Tomita, H. Yamamoto, K. Onoyama, T. Omae, Y. Oh, T. Kimura : Renal amyloidosis associated with crescentic glomerulonephritis. *Am J Nephrol* **4**:52-55, 1984
- 8) J. Bernheim, J. Bernheim : The patient with two renal disease—crescentic glomerulonephritis and renal AA amyloid. *Nephrol Dial Transplant* **14**: 1315-1316, 1999
- 9) Nakano M, Ueno M, Nishi S, Shimada H, Hasegawa H, Watanabe T, Kuroda T, Sato T, Ma-

- ruyama Y, Arakawa M : Analysis of renal pathology and drug history in 158 Japanese patients with rheumatoid arthritis. *Clin Nephrol* **50**:154-160, 1998
- 10) Surian M, Broggi L, Ferrari L, Confalonieri R, Bertoli S, Busnach G, Antonaco A, Barbiana Di Belgiojoso G : Morphological, immunohistological and clinical findings in renal amyloidosis-correlation with prognosis in 16 patients. (abstract) *Boll Lst Sieroter Milan* **58**:158-168, 1979
 - 11) Schwartz MM : Renal amyloidosis and other fibrillar glomerular diseases. *Curr Opin Nephrol Hypertens* **2**:238-245, 1993
 - 12) A. Bohle, M. Wehrmann, R. Eissele, H. V. Gise, S. Mackensen-Haen, C. Muller : The Long-term prognosis of AA and AL renal amyloidosis and the pathogenesis of chronic renal failure in renal amyloidosis. *Path Res Pract* **189**:316-331, 1993
 - 13) Gabriella M, Giovanni B, Massimo M, Marco M, Claudio P : Extracapillary glomerulonephritis and renal amyloidosis. *Am J of Kidey Disease* **28**: 695-699, 1996
 - 14) Yvonne M, O' Meara, Hugh R, Brady, Barry M, Brenner : Glomerulopathies associated with multi-system diseases, in Harrison's Principles of Internal medicine(vol 2), edited by Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, New York, McGraw-Hill, p1594, 2001
 - 15) Gerald B, Appel : Glomerular disorder, in Cecil Textbook of Medicine, edited by Drazen, Gill, Griggs, Kokko, Mandell, Powell, Schafer, Philadelphia, Saunders Company, p593, 2000
 - 16) Jean D, Sipe, Alan S, Cohen : Amyloidosis, in Harrison's Principles of Internal medicine(vol 2), edited by Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, New York, McGraw-Hill, p1974-1986, 2001
 - 17) Louis W. Heck : The amyloid diseases, in Cecil Textbook of Medicine, edited by Drazen, Gill, Griggs, Kokko, Mandell, Powell, Schafer, Philadelphia, Saunders Company, p1538-1540, 2000
 - 18) Watanabe T, Toyoshima H, Nagafuchi Y, Yoshikawa Y : Renal amyloidosis with crescent. *Hum Pathol* **15**:684-686, 1984
 - 19) Segarra A, Tovar JL, Vidal MT, Piera L : Amyloidosis secundaria e insuficicucia renal rapidamente progresiva. *Estudio Clinicopatologico Mediclin(Bare)* **95**:130-132, 1990
 - 20) Ogami Y, Takashgi M, Soegima M, et al. : Waldenstorm's macroglobulinemia associated with amyloidosis and crescentic glomerulonephritis. *Nephron* **51**:95, 1989