

초점성 분절성 사구체경화증에서 사구체 비대 의미

서울대학교 의과대학 병리학교실

임 소 덕 · 김 태 숙 · 이 현 순

Glomerular Hypertrophy in Focal Segmental Glomerulosclerosis

So Dug Lim, M.D., Tae Sook Kim, M.D. and Hyun Soon Lee, M.D.

Department of Pathology, Seoul National University College of Medicine

It is not clear whether glomerular hypertrophy is related to the pathogenesis of focal segmental glomerulosclerosis (FSGS). We analyzed renal biopsies from 20 adults with FSGS by morphometry, and the data were compared with those from age- and sex-matched patients with minimal lesion.

Mean glomerular volume in the FSGS group was significantly larger than that in the minimal lesion group[(3.4 ± 1.1 vs 2.5 ± 0.5) × 10⁶ μm³, P<0.01]. The percentage of glomeruli with global and segmental sclerosis in FSGS group was significantly correlated with the mean glomerular volume (r=+0.66, P<0.001). Relative interstitial volume of renal cortex in the FSGS group was correlated with the serum creatinine concentration(r=+0.5, P<0.05).

These results suggest that glomerular hypertrophy observed in our patients with FSGS was related to nephron loss caused by glomerulosclerosis. The interstitial fibrosis may lead to obliteration of postglomerular interstitial capillary network with secondary elevation of glomerular capillary pressure resulting in progressive loss of renal function. (Korean J Pathol 1995; 29: 423-430)

Key Words: Focal segmental glomerulosclerosis, Glomerular hypertrophy, Relative interstitial volume of renal cortex, Renal function

서 론

초점성 분절성 사구체경화증 (focal segmental glomerulosclerosis, 이하 FSGS)은 수질에 근접하는 사구

접 수: 1995년 1월 10일, 게재승인: 1995년 5월 15일
주 소: 서울시 종로구 연건동 28, 우편번호 110-744
서울대학교 의과대학 병리학교실, 이현순

*본 논문은 1993년도 서울대학교 병원 임상 연구비의 보조로 이루어짐.

체에서 주로 시작되어 피질 표층부로 파급 진전되는 병변으로 Rich(1957)가 처음 보고한 이래, 신증후군의 중요한 원인으로 관심을 끌기 시작하였다. 이 질환이 미세변화형 신증(minimal lesion, 이하 ML)과 다른 점은 사구체의 분엽에서 경화증을 보이는 특징적인 형태학적 소견 외에도 임상적으로 단백뇨, 혈뇨, 고혈압, 신기능의 장애가 오는 빈도가 높고, 스테로이드 치료에 잘 반응을 하지 않으며, 많은 경우에서 말기 신부전증으로 빨리 진행하는데 더하여 이식된 신장에서 재발률이 높다는 점이다^{1,2,3}. 이 병이 ML에

서 진행된 질환인지 아니면 전혀 별개의 독립된 질환인지에 대해 아직 많은 논란이 있다⁴. 많은 경우 특발성이나, 편측 신절제⁵, 역류성 신병증⁶, 헤로인 신병증⁷, 당뇨병⁸, 고혈압⁹, 후천성 면역결핍증후군¹⁰ 등 여러가지 질병 상태 때 이차적으로 발생할 수 있다.

특발성 FSGS의 발생기전에 대해서는 아직 확실하게 밝혀진 바 없으나, 면역학적 기전 외에도 비면역학적 기전에 관한 연구가 활발하게 진행되어 왔다¹¹. 즉 혈액응고 이상^{12,13}, 과여과⁵, 심한 단백뇨에 의한 메산지움의 기능 부전¹⁴, 상피세포의 손상^{15,16}, 성장호르몬¹⁷, 고령¹⁸, 유전적 인자¹⁹ 등이 거론되고 있는 바 특히 사구체 비대가 많은 관심을 끌고 있다.

신장 손상에 수반되는 대상성 비후는 생화학적으로 RNA, DNA, 단백질의 증가와 형태학적으로 잔여 사구체 크기의 두드러진 증가로 나타난다는 것이 알려져 왔고^{20,21}, 이에 Yoshida등²²은 과여과 단독으로는 사구체와 FSGS가 발생되지 않으나, 사구체의 비대 자체는 경화증의 빈도와 의미있게 연관되어 있어 FSGS의 병인론이 될 수 있음을 동물실험을 통하여 입증하였다. Fogo등²³은 ML로 진단 받은 환자의 사구체의 크기가 유의하게 커져 있는 경우 FSGS로 진행할 가능성이 높다고 보고 하였으며, 또한 Muda등²⁴은 FSGS를 가진 환자들 중에서 만성 신부전증으로 보다 빨리 진행되는 군은 그렇지 않은 군에 비해 유의하게 사구체의 크기가 커져 있음을 제시하므로써 FSGS를 가진 환자의 치료 및 예후 결정에 사구체 크기가 유용함을 암시했다.

임상상과 관련된 형태학적 인자는 사구체의 변화보다는 간질의 구조적 변화와 연관성이 많은 것으로 알려져 있다. FSGS에서 그 예후를 반영하는 인자는 혈중 크레아티닌 농도로 밝혀지고 이는 신피질 간질 내 섬유화와 상관성을 보이는 것으로 알려진 바 있다²⁵.

이에 저자들은 FSGS로 진단된 성인 환자의 신생검 조직을 대상으로 하여 형태학적 및 형태계측학적 검색을 시행하고 이 결과를 ML로 진단된 환자의 검색 결과와 비교하므로써 FSGS가 발생하는데 있어 사구체 비대의 의미를 파악하고 나아가 이들 환자의 신기능과 유관한 형태학적 지표를 조사하려고 하였다.

연구재료 및 방법

1. 환 자

1993년부터 1994년 초까지 임상적으로 신증후군

의 범주에 속하여 서울대학교병원 병리과에 신생검을 의뢰한 환자 중 원발성 FSGS와 ML로 진단된 성인 환자에서 성별과 나이가 짝지어진 총 40례를 연구 대상으로 하였다. 환자의 병목지를 검토하여 연령, 성별, 주증상, 주증상 발현부터 신생검까지 경과 기간, 혈청 단백질, 크레아티닌 청소율, 혈청 크레아티닌 농도, 단백뇨 등의 자료를 얻었으며 어느 환자도 병력상 전신성 질환은 없었다. 신증후군의 범주에 속하는 단백뇨는 하루 배출되는 단백질이 3.5 gm 이상일 때로 정의하였고, 고혈압은 수축기 혈압과 이완기 혈압이 각각 140 mmHg와 90 mmHg 보다 높을 때로 정의하였다. 또한 혈청 크레아티닌 농도가 1.5 mg/dl 이상, 크레아티닌 청소율이 80 ml/min/1.73m² 이하일 때 신기능 부전이라 정의하였다.

2. 연구 방법

1) **형태학적 검색:** 신생검 조직은 생검 즉시 광학현미경, 전자현미경 및 면역형광현미경 검색을 위하여 나뉘어 졌다. 광학현미경용의 시료를 Zenker 용액에서 2시간 동안 고정하고 수돗물로 밤새 수세한 후 단계적 알코올로 탈수, 파라핀 포매 후 2 μ m 두께로 연속 박절하여 hematoxylin & eosin (H&E), periodic acid-Schiff(PAS) 염색을 시행하였다²⁶.

광학현미경 검사상 사구체에서 분절형으로 모세혈관강이 붕괴되고 반흔이 나타나는 분절형 경화증을 관찰하고 전자현미경 및 면역형광현미경으로 관찰하여 면역 침착물이 없을 때 FSGS라 진단하였다. ML은 사구체에 면역 침착물이 없고 광학현미경으로 관찰시 대개 정상으로 보일때 진단하였다. 본 검색에 이용된 신생검 조직에는 비경화성 사구체가 적어도 15개 이상 포함되어 있었다.

2) **형태계측학적 검색:** H&E와 PAS 염색된 연속 표본을 이용하여 평균사구체면적(mean glomerular area, MGA)을 측정하는 방법은 다음과 같다. 대안렌즈 통에 거울이 부착된 광학현미경을 이용하여 현미경의 상이 흰 벽면에 투사되도록 한다. 벽면에는 각 5mm로 분할된 모눈 종이를 부착하고 이 형태계측자 위에 현미경 상이 중첩되도록 한다. 10 μ m로 분할된 마이크로미터 자가 새겨진 슬라이드를 대물대에 놓고 벽면에 투사하여 상의 크기가 일정하도록 현미경과 벽간 거리, 거울의 각도를 고정한 상태에서 형태계측자, 즉 벽면에 부착된 모눈 종이의 분할 눈금간 실제 거리를 측정한다. 이렇게 고정한 상태에서 각 증례의 사구체를 200 배로 형태계측자에 투사하여 그 면적을 점 분할계측을 통해 구하였다. 한 사구체가 중복 측정되는 것을 피하기 위하여 100 μ m 이상

떨어진 PAS 염색 슬라이드에서 관찰되는 모든 사구체를 앞뒤의 H&E와 PAS 염색 슬라이드를 추적 관찰하면서 각 사구체의 가장 넓은 단면적을 측정하였다. 그 측정은 사구체가 차지하는 면적을 지나는 점의 갯수로 산출되었으며 측정되는 면의 2개의 사분면을 지나는 점은 측정에서 제외되었다.

평균사구체면적은 다음과 같이 산출하였다.

$$MGA = \frac{k^2 \times P}{N} (\mu m^2)$$

이때에 상수 k는

k = distance between 2 adjacent points (μm)

이고, P는 각 증례의 사구체들에서 측정된 점들의 총 합, N은 측정에 포함된 사구체의 총 수이다. 이를 이용하여 MGV를 나타내면 다음과 같다²⁷.

$$MGV = \frac{1.38}{1.01} \times (MGA)^{3/2}$$

신피질에 대한 간질용적비 [Vv(int/cortex)]는 광학 현미경 400배 시야에서 대안 렌즈에 부착된 100 점 분할 분획자를 이용하여 측정하였다. 모든 증례에서 10개의 시야를 무작위로 선택하여 사구체, 세뇨관 및 모세혈관을 제외하고 간질만을 측정에 포함시켜 신피질에 대한 간질면적비[Aa(int/cortex)]를 구하며 Vv(int/cortex)와는 다음 관계가 성립된다.

$$Aa(int/cortex) = Vv(int/cortex)$$

3. 통계적 방법

각 군간의 자료 분석은 PC-SAS를 사용하여 Student's t-test와 이원배치에 의한 분산 분석법 (two-way ANOVA)으로써 산출하였고 사구체의 구조-기능적 관계는 Pearson 상관계수 검증법을 이용하여 변수들 간의 상관성을 검증하였다. 결과는 평균과 정

Table 1. Clinical characteristics of patients with focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) and minimal lesion (ML) at the time of biopsy

	FSGS (N=20)	ML (N=20)
Male : Female	10 : 10	10 : 10
Age	36 ± 9 (21 - 53)	35 ± 9 (21 - 53)
Duration of disease before biopsy(month)	21 ± 38 (0 - 120)	8 ± 19 (1 - 84)
Hypertension	25%	0
Serum albumin (g/dl)	2.66 ± 1.56	2.16 ± 0.72
Serum creatinine (mg/dl)	1.24 ± 0.62	1.04 ± 0.41
Proteinuria (g/day)	4.07 ± 3.55	6.09 ± 5.17
Creatinine clearance (ml/min/1.73m ²)	92.9 ± 57.2	96.8 ± 37.3

Values are mean ± SD.

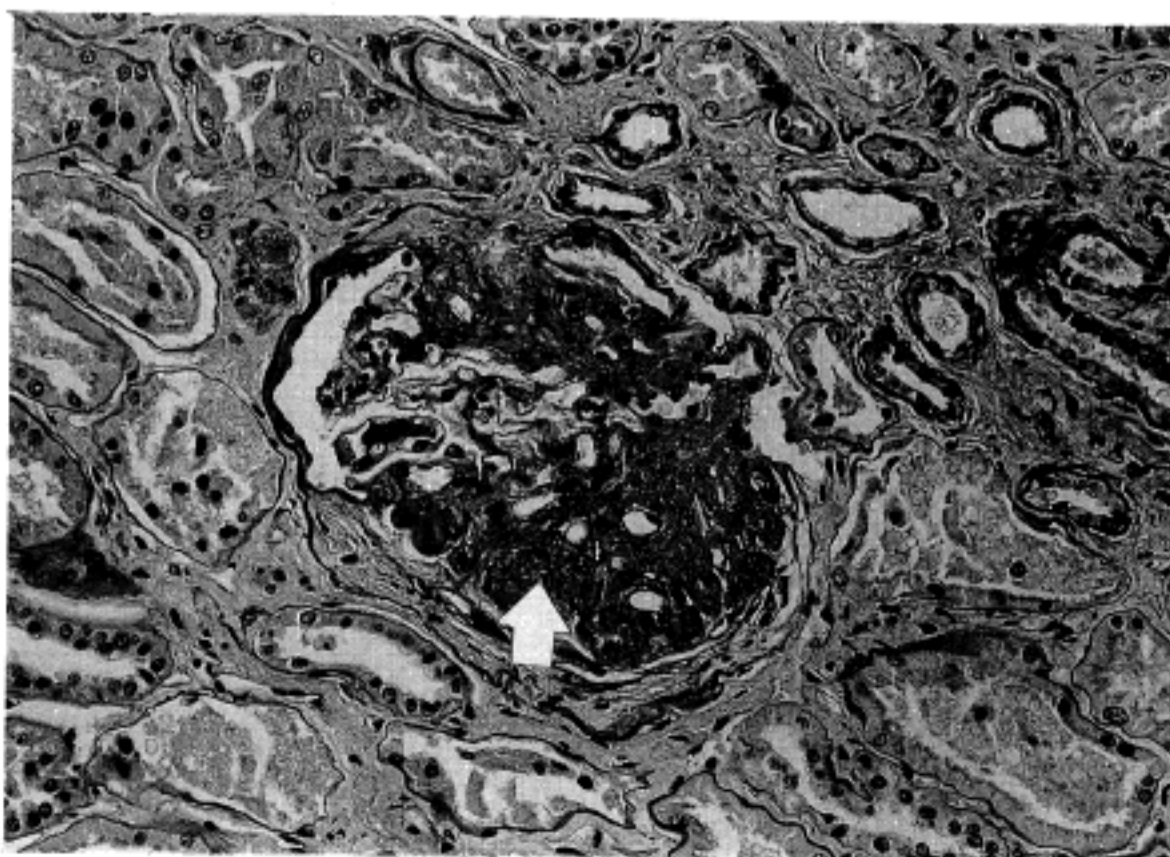


Fig. 1. Glomerulus from patient with FSGS showing segmental sclerosis(arrow). (PAS, ×200)

구분포의 합 (mean \pm SD)으로 표시하였으며, $P < 0.05$ 인 경우 통계적으로 유의하다고 간주하였다.

결 과

1. 임상 소견

두 군의 연령 분포는 21세에서 53세 사이이고 평균 연령이 FSGS 군이 36세, ML 군이 35세였으며 남녀 비율은 10 : 10이었다. FSGS 군에서 고혈압은 5예(25%)에서 관찰되었고, 경도의 신기능 부전은 7예

(35%)로 나타났으며 신증후군의 범주에 속하는 단백뇨는 12예(60%)에서 관찰되었다 (Table 1). ML 군에서 육안적 혈뇨, 고혈압과 신기능 부전을 보이는례는 없었다. 두 군사이에 연령, 성별, 증상 발현후 생검까지의 기간, 혈청 크레아티닌 농도, 크레아티닌 청소율, 단백뇨 등 임상상의 차이는 보이지 않았다.

2. 형태학적 소견

FSGS 군에서 분절형 경화성 사구체의 빈도는 $8.9 \pm 7.2\%$ 이고 전경화성 사구체는 $11.8 \pm 4.6\%$ 로 관찰

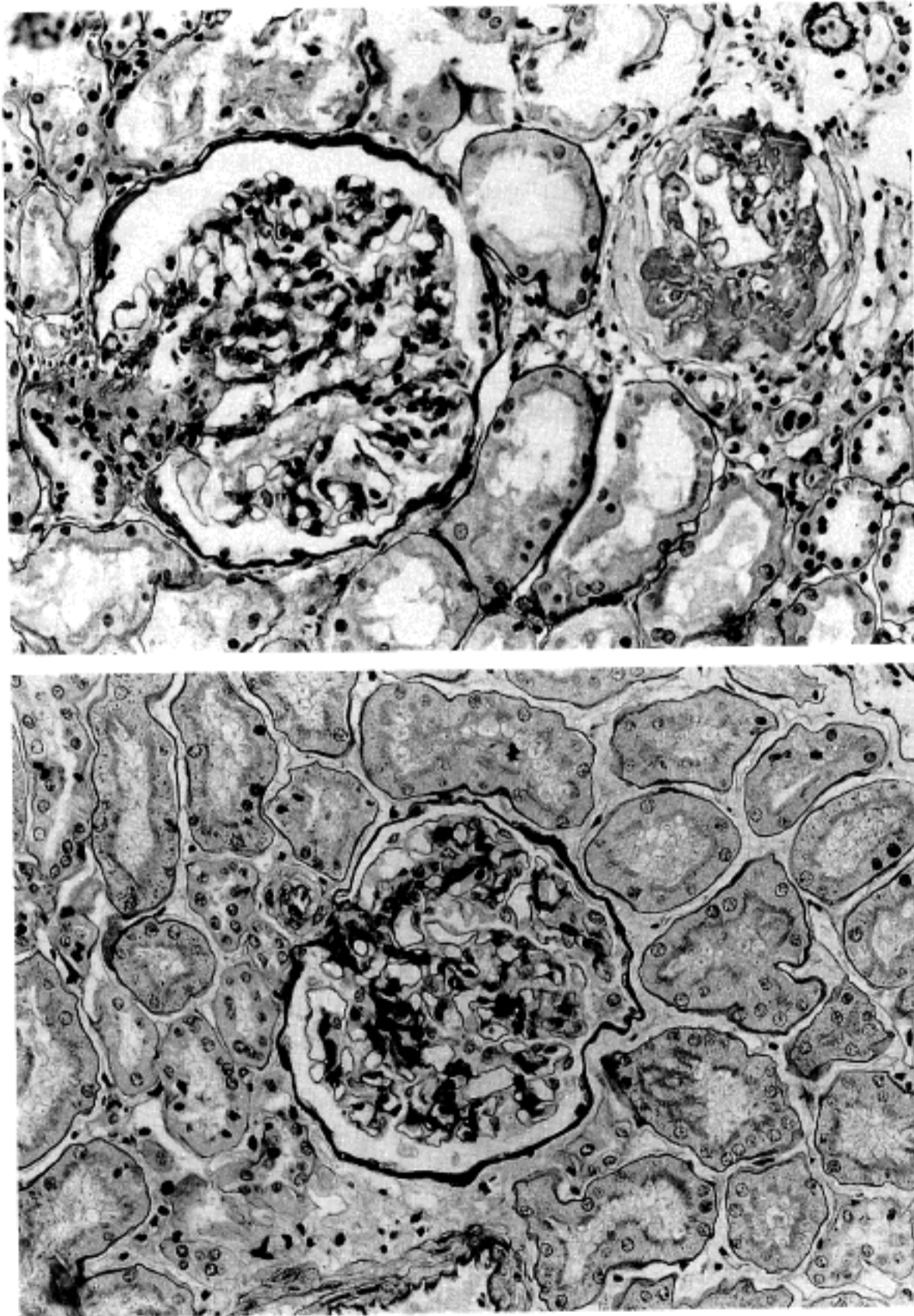


Fig. 2. Comparison of glomerular size between FSGS group (up) and minimal lesion group (down). The former showed larger glomerular size than the latter. (PAS, $\times 200$)

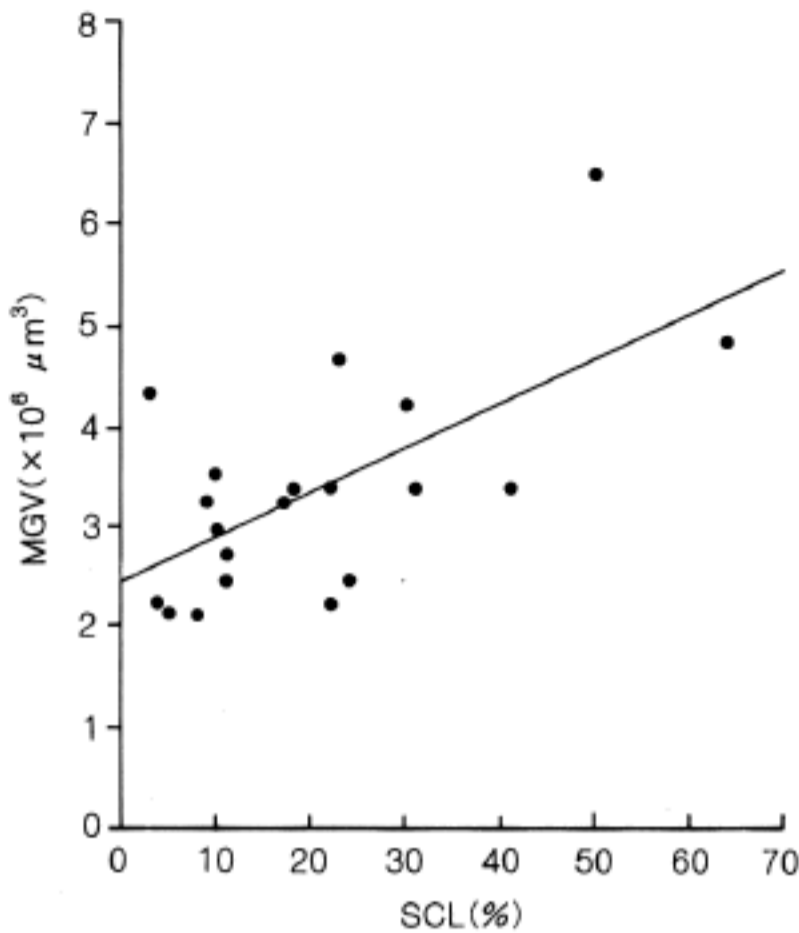


Fig. 3. Relationship of mean glomerular volume (MGV) and percentage of sclerotic glomeruli (SCL) in FSGS. $r=+0.66$, $P<0.001$.

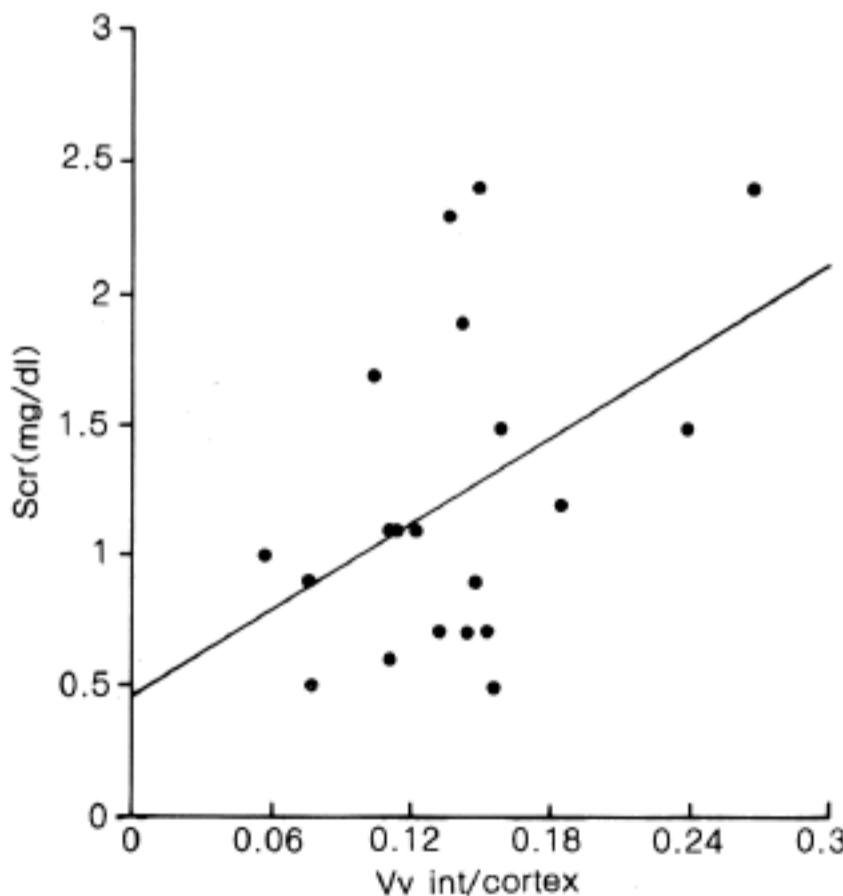


Fig. 4. Relationship of relative interstitial volume of renal cortex [Vv(int/cortex)] and serum creatinine concentration (Scr). $r=+0.5$, $P<0.05$.

Table 2. Morphologic characteristics of patients with focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) and minimal lesion (ML).

	FSGS	ML
No. of glomeruli examined	24 ± 9 (12-43)	42 ± 15
% of glomeruli with sclerosis		
segmental	8.9 ± 7.2	0
global	11.8 ± 4.6	3.2 ± 4.3
Mean glomerular volume (x10 ⁶ μm ³)	3.4 ± 1.1 [*]	2.5 ± 0.5
Relative interstitial volume of renal cortex	0.14 ± 0.05 ^{**}	0.06 ± 0.03

Values are mean ± SD. *P<0.01, **P<0.001

되었다(Fig. 1). ML 군에서 전경화성 사구체는 3.4 ± 4.3 %으로 나타났다. 비경화성 사구체에 한하여 FSGS 군에서 24 ± 9 개, ML 군에서 42 ± 15 개가 계측에 포함되었다. FSGS 군의 MGV는 ML 군의 MGV에 비해 컸으며 이는 통계적으로 유의하였다 [(3.4 ± 1.1 vs 2.5 ± 0.5) × 10⁶ μm³, p<0.01] (Fig. 2). 각 군에서 성별과 연령에 따른 MGV의 차이는 없었다. 또한 신피질내 간질용적비도 FSGS 군과 ML 군이 각각 0.14 ± 0.05와 0.06 ± 0.03으로 유의한 차이를 보였다 (Table 2).

3. 병리학적 소견과 임상상간의 상관관계

FSGS에서 MGV와 경화성 사구체의 빈도 사이에 유의한 상관성이 있었다 ($r=+0.66$, $P<0.001$) (Fig. 3). 신피질내 간질용적비와 혈중 크레아티닌 농도 사이에 상관관계도 유의하게 나타났다($r=+0.5$, $P<0.05$) (Fig. 4). 그밖에 신피질내 간질용적비와 크레아티닌 제거율의 관계, 신피질내 간질용적비와 사구체경화증의 빈도 관계는 상관성을 보이지 않았다.

고 찰

FSGS의 병태생리학적 기전은 아직 불분명하지만, 사구체의 비대가 중요하게 작용하리라는 가설이 실험동물에서 입증되어 왔다^{5,28}.

동물실험에서 과여과가 FSGS의 병인론으로 처음 주목되던 시기에 사구체의 비대는 신기능의 변화에 따른 구조적인 적응으로 이해됐었다^{20,21}. Shimamura

와 Morrison²⁹은 쥐의 신장을 6분의 5가량 제거하여 남아 있는 사구체에 과여과에 의한 진행성 사구체경화증이 발생하는 것을 증명하였다. 이같은 상태에서는 초기에 잔여 네프론에 보상적 비대가 일어나 단일 네프론에 부하되는 여과율이 증가됨으로써 신기능이 유지되지만^{30,31}, 나중에는 혈장의 과여과로 모세혈관내 정수압이 상승하고 사구체가 손상을 받아 FSGS로 진행한다고 본다⁵. 이러한 혈액동학적 변화는 구조적으로 내장 상피세포와 혈관 내피세포의 손상, 그리고 메산지움의 기능 부전을 야기하고 결과적으로 미소혈전증, 미세동맥류의 형성, 메산지움 기질의 증식을 야기하는 것으로 추측되었다²⁰. 그러나 과여과에 의한 사구체의 비대와 세포 손상 과정에 관여하는 매개체나 혈액학적 요인에 대해선 아직 명확하게 이해되어 있지 않으며 이러한 과여과 기전을 사람에서 검증하기란 불가능하다.

신장의 기능적 변화에 수반되는 구조적인 적응으로 이해되었던 사구체의 비대가 FSGS의 형성 기전에 직접적으로 작용하리라는 가설은 Bhathena등³²에 의해 처음 제기되었다. Bhathena등³²은 oligomeganephronia와 선천적으로 한쪽 신장이 없는 사람들의 신장과 후천적으로 편측신을 제거한 사람의 반대편 신장의 생검 조직을 대상으로 하여 사구체 크기를 형태학적 검색을 시행하여 비교하였다. 이 두 병은 모두 신실질의 감소에 따라 혈액동학적 변화가 나타날 수 있는 상태였지만, 선천성 질환에서는 FSGS와 사구체의 비대가 관찰된 반면 후자에서는 두 소견이 나타나지 않았다. 따라서 과여과가 직접적인 FSGS의 발생 기전이라고 생각했던 기존의 가설에 문제점을 제기하고 사구체의 비대가 경화증 형성 단계에 중요한 역할을 할 것으로 제안했다. 실제로 이식신 제공자들을 장기적으로 추적 관찰하였을 때 신기능 부전이나 생존율이 정상군과 차이가 나지 않는다는 보고³³는 이 제안을 지지하는 소견으로 이해되며 Yoshida 등^{34,35}도 동물실험을 통해 이를 입증하였다. 그들은 노관 우회술을 시행한 쥐에서 관찰되는 과여과에도 불구하고 사구체의 비대나 분절형 경화증은 나타나지 않았고, 부분적으로 신절제술을 시행한 쥐에서는 사구체 경화증이 사구체의 비대와 의미있게 관련되는 점을 관찰하여 사구체의 비대가 FSGS의 발생에 직접적으로 관여한다고 보았다.

1990년 Fogo등²³은 일차 신생검에서 ML로 진단받은 소아환자들을 이차 신생검하여 FSGS로 진행한 군과 계속 ML로 남아 있는 군으로 나누어 비교 조사한 바, 전자의 경우 일차 신생검 조직의 사구체의 크기가 후자에 비해 의미있게 커져 있음을 관찰하였

다. 이러한 결과는 사구체의 비대가 FSGS의 발생기전에 관여함을 시사하며 아울러 ML에서 사구체 크기가 어느 한계 이상 커진 경우 FSGS의 존재 가능성이 커짐을 암시하고 있다. 한편 Muda등²⁴은 FSGS로 진단된 환자들을 2년이내 신부전증을 보인 군과 10년 이상 신기능에 장애를 보이지 않았던 군으로 나누고 이들의 신생검 조직을 검색하였던 바 만성 신부전증으로 빨리 진행되는 군에서는 그렇지 않은 군에 비해 사구체의 크기가 증가되어 있음을 확인하였다. 본 연구에서 우리는 FSGS 군의 사구체 크기가 ML군에 비해 유의하게 크고, 또한 FSGS 군에서 경화증을 가진 사구체의 빈도와 사구체의 크기 사이에 유의한 상관관계가 있음을 관찰한 바, 사구체 비대는 사구체 경화증에 의한 네프론 소실을 보상하기 위한 비대 기전이 작용했기 때문이라고 생각하였다.

사구체의 비대가 사구체의 손상을 야기하는 병태생리학적 기전은 알려져 있지 않지만 몇가지 가설들이 제기되어 왔다. 성장시에 호르몬이 분비되듯이 신손상을 받은 후에 이를 보상하기 위한 다양한 매개체들이 분비되는 예로써 Doi등¹⁶은 이러한 성장촉진인자들이 쥐의 사구체의 메산지움과 상피 세포를 자극하여 메산지움 기질의 증식과 비대, 세포 증식과 사구체경화증을 야기한다고 보고 하였다. Yang등¹⁷도 transgenic mice에 소의 성장 호르몬을 주입하여 사구체 크기가 유의하게 커지고 경화증이 보임을 발표하였다. Daniel 과 Hostetter³⁶은 사구체의 비대시 Laplace 법칙에 의해 사구체 총맥 반경의 증가로 인한 사구체 벽의 장력의 증가가 발생하고 이는 사구체 모세혈관압을 증가시키면서 진행성 사구체경화증을 일으킨다고 보았다. 또한 Fries등³⁷은 신장의 일부를 제거하고 adriamycin을 주입한 쥐 신장의 형태학적 검색을 통해 사구체의 비대로 내장 상피세포의 손상시 혈장 단백질이 유출되어 내피하에 유리질양 물질이 침착되고 이로 말미암아 모세혈관의 폐쇄와 사구체 총맥이 보우만 주머니에 유착된다고 보았다.

여러 사구체 질환에서 사구체 자체의 형태학적 변화 보다도 간질의 구조적 변화가 임상상과 보다 더 연관성이 많은 것으로 알려져 있다^{38,39}. 또한 FSGS에서 중요한 예후 측정 인자로서 혈중 크레아티닌 농도가 있는 바 이는 신피질의 간질내 섬유화와 상관관계를 보이는 것으로 알려졌다^{2,25,40}. 본 연구에서도 FSGS를 가진 환자의 혈중 크레아티닌 농도는 신피질내 간질 용적비와는 유의한 상관관계를 보이고 있었지만, 사구체의 여러가지 형태학적 지표와는 상관성이 없었다. 간질 면적이 사구체 여과율에 어떻게 비례하는가 그 기전은 잘 알려지지 않았다. 간질 면

20. Dworkin LD, Hostetter TH, Rennke HG, Brenner BM. Hemodynamic basis for glomerular injury in rats with desoxycorticosterone-salt hypertension. *J Clin Invest* 1984; 73: 1448-61.
 21. Shea SM, Raskova J, Morrison AB. A stereologic study of glomerular hypertrophy in the subtotal nephrectomized rat. *Am J Pathol* 1978; 90: 201-10.
 22. Yoshida Y, Kawamura T, Ikoma M, Fogo A, Ichikawa I. Effects of antihypertensive drugs on glomerular morphology. *Kidney Int* 1989; 36: 626-35.
 23. Fogo A, Hawkins EP, Berry PL, Glick AD, Chiang ML, MacDonell RC, et al. Glomerular hypertrophy in minimal change vs hypertrophy in minimal change predicts subsequent progression to focal glomerular sclerosis. *Kidney Int* 1990; 38: 115-23.
 24. Muda AO, Feriozzi S, Cirrotti GA, Faraggiana T. Glomerular hypertrophy and chronic renal failure in focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 237-41.
 25. Mongeau JG, Robitaille PO, Clermont MJ, Merouani A, Russo P. Focal segmental glomerulosclerosis(FSG). 20 years later. From toddler to grown up. *Clin Nephrol* 1993; 40: 1-6.
 26. Lee HS, Koh HI. Nature of progressive glomerulosclerosis in human membranous nephropathy. *Clin Nephrol* 1993; 39: 7-16.
 27. Lane PH, Steffes MW, Mauer SM. Estimation of glomerular volume: A comparison of four methods. *Kidney Int* 1992; 41: 1085-89.
 28. Oslon JL, Urdaneta AG, Heptinstall RH. Glomerular hyalinosis and its relation to hyperfiltration. *Lab Invest* 1985; 52: 387-98.
 29. Shimumara T, Morrison AB. A progressive glomerulosclerosis occurring in partial five-sixths nephrectomized rats. *Am J Pathol* 1975; 90: 201-12.
 30. Hayslett JP. Functional adaptation to reduction in renal mass. *Physiol Rev* 1979; 59: 137-64.
 31. Deen WM, Maddox DA, Robertson CR, Brenner BM. Dynamics of glomerular ultrafiltration in the rat. VII. Response to reduced renal mass. *Am J Physiol* 1974; 227: 556-62.
 32. Bhathena DB, Julian BA, McMorrow RG, Baeler RW. Focal sclerosis of hypertrophied glomeruli in solitary functioning kidneys of humans. *Am J Kidney Dis* 1985; 5:226-32.
 33. Vincenti F, Amend WJC, Kaysen G, Feduska N, Birnbaun J, Duca R, et al. Long-term renal function in kidney donors. Sustained compensatory hyperfiltration with no adverse effects. *Transplantation* 1983; 36: 626-9.
 34. Yoshida Y, Fogo A, Shiraga H, Glick AD, Ichikawa I. Serial micropuncture analysis of single nephron function in subtotal renal ablation. *Kidney Int* 1988; 33: 855-67.
 35. Yoshida Y, Fogo A, Ichikawa I. Glomerular hemodynamic changes vs. hypertrophy in experimental glomerular sclerosis. *Kidney Int* 1989, 35; 654-60.
 36. Daniels BS, Hostetter TH. Adverse effects of growth in the glomerular microcirculation. *Am J Physiol* 1990; 258: F1409-16.
 37. Fries JWU, Sandstrom DJ, Meyer TW, Rennke HG. Glomerular hypertrophy and epithelial cell injury modulate progressive glomerulosclerosis in the rat. *Lab Invest* 1989; 60: 205-218.
 38. Bohle A, Glomb D, Grund KE, Mackensen S. Correlations between relative interstitial volume of the renal cortex and serum creatinine concentration in minimal change with nephrotic syndrome and in focal sclerosing glomerulonephritis. *Virchows Archiv A Path Ana and Histol* 1977; 376: 221-32.
 39. Bohle A, Wehrmann M, Eissele R, Von GM, Mackensen HS, Muller C. The long term prognosis of AA and AL renal amyloidosis and the prognosis of chronic renal failure in renal amyloidosis. *Path Res Pract* 1993; 189: 316-31.
 40. Wehrmann M, Bohle A, Held H, Schumm G, Kendziorra H, Pressler H. Long-term prognosis of focal sclerosing glomerulonephritis. An analysis of 250 cases with particular regard to tubulointerstitial changes. *Clin Nephrol* 1990; 33: 115-22.
-

적이 섬유화로 증가되면 사구체 후방의 혈관은 좁아져 사구체내 혈류속도가 느려짐으로써 사구체 여과율은 감소하며, 따라서 혈중 크레아티닌 농도가 상승되는 것으로 추측되고 있다^{1,8,38}.

결 론

사구체 비대가 초점성 분절성 사구체 경화증(FSGS)의 형성 기전에 관여하는지는 분명치 않다. 저자들은 FSGS와 미세변화형 신증(ML)으로 진단된 각 20례의 성인 신생검 조직을 대상으로 형태 계측학적 검색을 시행하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

첫째, FSGS 군의 사구체의 크기는 ML 군의 그것보다 의미있게 증가하였다.

둘째, FSGS 군에서 사구체의 크기와 경화증을 가진 사구체의 빈도 사이에는 유의한 상관관계를 보였다.

셋째, FSGS 군에서 신피질내 간질 용적비는 혈청 크레아티닌 농도와 유의한 상관관계를 보였다.

이상의 성적은 FSGS를 가진 환자군에서 관찰되는 사구체의 비대는 경화증에 의한 nephron 소실을 보상하기 위한 비대 기전이 작용했음을 암시하고 있다. 또한 섬유화에 의한 신피질내 간질 용적비의 증가는 신기능을 저하시키며 나아가 FSGS환자의 예후와 관련된 중요한 형태학적 인자임이 확인되었다.

참 고 문 헌

1. Velosa JA, Holley KE, Torres VE, Offord KP. Significance of proteinuria on the outcome of renal function in patients with focal segmental glomerulosclerosis. *Mayo Clin Proc* 1983; 58: 568-77.
2. Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Primary focal segmental glomerulosclerosis: clinical course and response to therapy. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 773-83.
3. Cotran RSC, Kumar V, Robbins SL. Robbins pathologic basis of disease. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994: 948-56.
4. Tisher CC, Brenner BM. Renal pathology with clinical and functional correlations. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1989: 265-339.
5. Hostetter TH, Oslon JL, Rennke HG, Brenner BM, Venkatachalam MA. Altered glomerular permselectivity and progressive sclerosis following extreme ablation of renal mass. *Kidney Int* 1982; 22: 112-26.
6. El-khatib MT, Becker GJ, Kincaid SPS. Morphometric aspect of reflux nephropathy. *Kidney Int* 1987; 32:

- 261-6.
7. Grishman E, Churg J, Porush JG. Glomerular morphology in nephrotic heroin addicts. *Lab Invest* 1976; 35: 415-24.
8. Lane PH, Steffes MW, Fioretto SP, Mauer SM. Renal interstitial expansion in insulin-dependent diabetes mellitus. *Kidney Int* 1993; 43: 661-7.
9. Freedman BI, Iskandar SS, Buckalew VM, Burdard JM, Appel RG. Renal biopsy findings in presumed hypertensive nephrosclerosis. *Am J Nephrol* 1994; 14: 90-4.
10. Rao TKS, Filippone EJ, Nicastri AD, Landesman SM, Frand E, Chen CK, et al. Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1984; 310: 669-73.
11. Oslon JL, Heptinstall RH. Biology of disease, non-immunologic mechanisms of glomerular injury. *Lab Invest* 1988; 59: 564-78.
12. Duffy JL, Cinque T, Grishman E, Churg J. Intraglomerular fibrin, platelet aggregation and subendothelial deposits in lipoid nephrosis. *J Clin Invest* 1970; 49: 251-8.
13. Yamashita W, Ito Y, Weiss MA, Ooi BS, Pollak VE. A thromboxane synthetase antagonist ameliorates progressive renal disease of Dahl-S rats. *Kidney Int* 1988; 33: 77-83.
14. Savin VJ. Mechanisms of proteinuria in noninflammatory glomerular diseases. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 347-62.
15. Schwartz MM, Korbet SM. Primary focal segmental glomerulosclerosis: pathology, histological variants, and pathogenesis. *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 874-83.
16. Doi T, Striker LJ, Quaipe C, Conti FG, Palmiter R, Behringer R, et al. Progressive glomerulosclerosis develops in transgenic mice chronically expressing growth hormone and growth hormone releasing factor but not in those expressing in those expressing insulin like growth factor-1. *Am J Pathol* 1988; 131: 398-403.
17. Yang CW, Striker LJ, Pesce C, Chen WY, Peten EP, Elliot S, et al. Glomerulosclerosis and body growth are mediated by different portions of bovine growth hormone. Studies in transgenic mice. *Lab Invest* 1993; 68: 62-70.
18. Verani R, Hawkins EP. Recurrent focal segmental glomerulosclerosis: A pathological study of the early lesion. *Am J Nephrol* 1986; 6: 263-70.
19. Weening JJ, Beukers JJ, Grond J. Genetic factors in focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 1986; 29: 789-98.