

한국인의 신사구체의 크기에 관한 연구

연세대학교 의과대학 병리학교실

이 현 희 · 정 현 주 · 최 인 준

A Morphometric Study of Glomerular Dimensions in Relation to Glomerular Location, Age and Sex in Koreans

Hyun Hee Lee, M.D., Hyeon Joo Jeong, M.D. and In Joon Choi, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine

As measurement of glomerular size in the assessment of several renal diseases becomes increasingly important, it has become necessary to devise rapid simple methods for the assessment of glomerular size and to have on hand reference ranges. A few reports on glomerular size have been published in Western literature, but their body builds are different from Koreans.

In this study, 100 glomeruli(50 glomeruli each from the outer cortical and the juxtamedullary area) were measured in sections taken from 74 kidneys(ages 3 days ~ 73 years) obtained from autopsy utilizing the semi-automatic image analyser. The percentage of glomerular sclerosis was measured based on its location. The sphere diameter, maximum diameter, area and sphere volume of non-sclerotic glomeruli were measured and evaluated with respect to age, sex and the location of the glomeruli.

The results were as follows;

- 1) Mean glomerular dimensions including sphere and maximum diameter, area and sphere volume increased until 40 years of age, then reached a plateau. The percentage of sclerotic glomeruli then increased slowly with age but without statistical significance.
- 2) The glomerular dimensions and sclerosis showed no significant differences according to sex.
- 3) Juxtamedullary glomeruli were larger than the outer cortical ones which was statistically significant in age groups of 0 ~ 10, 11 ~ 20 and 41 ~ 50 years. The percentage of sclerotic glomeruli was generally greater in the outer cortex.
- 4) Differences in the values of glomerular dimensions between outer cortical and juxtamedullary area were similar in all age groups.
- 5) All parameters of measurement showed consistent and similar trends between the different groups.
- 6) The measurements of the largest 12 glomeruli out of randomly-selected 50 glomeruli gave similar results when compared with those of 50 glomeruli.

접 수 : 1995년 9월 20일, 게재승인 : 1995년 12월 12일

주 소 : 서울시 서대문구 신촌동 134, 우편번호 120-752

연세대학교 의과대학 병리학교실, 이현희

It was evident from our results that glomerular size is influenced by age and glomerular location, but not by sex. The method of assessing glomerular size used in this study will not necessarily give the true, absolute value of size but it may be a simple, practical and useful method of comparing glomerular size in different groups of patients. (*Korean J Pathol* 1996; 30: 328~339)

Key Words: Glomerulus, Morphometry, Glomerular sclerosis

서 론

사구체의 발생은 태생 7주말에 시작되어 36주까지 완성되며 그 이후에는 사구체의 수는 더 늘지 않고 분화만 일어나게 된다¹. 소아의 사구체는 2~3 μm 절편에서 약 110~140개의 세포를 가지고 있고, 직경은 110~140 μm 이며, 성인에서는 약 80~120개의 세포를 가지고 있고 직경은 160~250 μm 로 보고되어 있다².

사구체의 크기는 사구체 질환에서 큰 의미를 가지지 못하여 왔으나, 최근 일부의 원발성 및 속발성 사구체 신염에서 그 병의 진행 또는 보상작용의 결과로서 사구체의 크기가 증가한다는 것이 알려지면서 그 측정이 중요하게 인식되기 시작하였다. 동물^{3,4} 및 인체^{5,6,7}에서의 연구 결과들은, 기능할 수 있는 신장 조직이 양적으로 감소하면 아직 보존되어 있는 사구체들이 보상적인 비후를 통해 신체에 필요한 전체 신여과 면적을 유지하려 한다는 것을 시사하고 있다. 이러한 사구체의 비후는 흔히 사구체 경화와 동반된다는 관찰에서부터 출발하여 사구체 경화의 한 전제조건으로^{3,4,7,8}, 더 나아가 진행성 사구체 병리를 초래하는 가장 중요한 비면역학적 요인으로 여겨지고 있다^{9,10}. 사구체의 비후가 사구체 손상을 초래하는 기전으로는 아직 확립되지는 않았으나 크게 세가지로 추정된다. 첫째, 사구체 모세혈관 직경의 증가로 인해 모세혈관의 내압이 증가하기 때문으로 보는 단순 기계적 손상의 기전, 둘째, 사구체의 비후와 동반된 사구체 구성세포의 증식, 비후 및 사구체내 기질축적으로 인한 사구체 경화설, 셋째, 사구체 비후로 인한 장축 상피세포의 손상으로 혈장내 단백질이 혈관내피 하부로 유입되고 유리질이 축적되어 모세혈관을 폐쇄하며 사구체 모세혈관망이 보우만낭에 유착되어 손상이 초래된다는 가설 등이 그것이다^{8,9,10,11}. 그외 미세변화형 신증후

군에서 사구체 크기의 증가는 후에 초점성 분절성 사구체 경화를 일으킬 수 있는 나쁜 예후인자로 작용할 수 있음이 보고되어 있다¹². 따라서 신속하고 간편한 사구체 크기 측정법이 필요하며 이를 비교 평가할 수 있는 정상 사구체 크기의 범주를 아는 것은 중요하다.

실제 사구체의 크기를 측정하는데 있어 그 절대 값을 알기 어렵고 실측치와 그 참값간에는 항상 복합적인 관계가 존재할 수 밖에 없다. 그 이유는 첫째, 조직의 고정 및 처리과정에 따른 필연적인 변화 때문이다. 조직은 고정 과정에서 수분이 빠져나가며 위축되므로 실제의 크기보다 작아지고 모양이 변하게 된다. 둘째, 측정하려고 하는 단면의 사구체들이 각 사구체의 대표성을 띤다고 보기 어렵다. 즉, 신장의 어느 한 단면에 나타나는 사구체들은 각기 그 최대 직경의 단면에서 잘리는 것이 아니며 사선으로 잘리기 쉽고, 또 사구체는 완전한 구도 아니며 표면이 불규칙하므로 실측치와 그 참값 사이에는 항상 차이가 있게 마련이다^{6,13}. 사구체의 측정법으로는 Cavalieri방법, 최대 단면적 측정법(maximal profile area method), Weibel-Gomez방법, disector법 등이 보고되어 있다. 이중 가장 참값에 근접한 측정 방법으로는, 여러개의 완전한 사구체 전체를 각 사구체마다 여러개의 연속절편을 얻어 단면적을 측정하여 합산한 값에 절편의 평균 두께를 곱해 부피를 산정하는 Cavalieri방법이다¹⁴. 그러므로 이 방법은 가장 정확할 뿐 아니라 사구체를 구형으로 가정할 필요가 없고, 어떤 사구체를 측정에 이용하더라도 선택에 따른 오차를 줄일 수 있다. 또한 여러개의 사구체를 완전히 측정하게 되므로 한 표본내에서의 사구체 크기의 분포도를 알 수 있는 장점이 있다. 반면, 단점으로는 수 많은 연속절편이 있어야 하므로 많은 시간과 노력이 필요하고, 절편의 두께를 알아야 하며, 최소한 6개의 완전한 사구체를 가지고 있는 조직이어야 하므로 경피세침검사등을 이용한 작

은 조직에서는 사용이 어렵다. 특히 사구체가 커져 있는 경우에는 그 일부만이 생검될 가능성이 높으므로 이 방법으로는 측정할 수 없게 된다¹⁵. 최대 단면적 측정법도 Cavalieri방법과 같은 개별적 사구체 부피측정법(individual glomerular volume method)으로, 기본적으로 사구체를 구로 가정한 방법으로서 여러 개의 연속절편을 검색하여 각 사구체의 최대 단면적을 결정하고, 이로부터 반경을 구하고 다시 부피를 산정하는 방식이다^{3,16}. 이 방법도 비교적 정확하고 절편의 두께를 알 필요는 없으나, Cavalieri법보다는 적지만 역시 많은 수의 연속절편이 있어야 하며 최대 단면적의 결정시에 오류가 생길 수 있고 사구체가 구가 아닌 경우에 실제 크기보다 크게 산정되는 경향이 있어 교정을 필요로 하는 단점이 있다. Weibel-Gomez법은 사구체들의 평균 단면적을 구한 후 크기 분포계수(size distribution coefficient)와 형태계수(shape coefficient)를 고려한 공식을 이용하여 부피를 산정하는 방식이다¹⁷. 이는 위의 두 방법들에 비하면 간편하기는 하나 두 계수에서 오차 요인이 발생하게 된다. 즉, 구라는 가정을 전제로 한 형태계수는 고정과 처리과정에 따라 사구체의 모양이 구에서 다른 형태로 변할 가능성이 크며 그 이외에도 생검시의 세침내에서의 압축, 생검후의 혈액 유출이나 물리적 압박등의 여러 요인에 의해 모양이 변할 것이므로 이들을 고려한 교정계수를 사용해야 하고, 사구체 크기분포계수 역시 변이의 정도에 따라 다른 계수가 필요하며, 최소한 15개의 사구체가 필요하다^{15,18}. Disector법은 기본적으로 신장의 부피당 사구체의 부피를 산정하여 이를 사구체의 수로 나누어 주어 부피를 구하는 방식으로¹⁹ 사구체의 형태에 관한 가정이 필요없고 사구체 크기에 따른 오차는 적으나 많은 연속절편이 필요하고 정확하지 않은 단점이 있다¹⁵. 최근 이들의 비실용성을 개선하여 참값을 구하기보다는 상대적 비교가 가능한 실용적이고 단순한 추정법이 제시되었다^{6,7,13}. 이 추정법은 반자동 화상분석기를 이용하여 하나의 절편상에서 여러 사구체들의 보우만피막을 따라 그려 얻은 사구체 단면적의 평균을 구하는 방식으로 연속절편이 필요없고 사구체의 수가 적은 조직에서도 이용할 수 있으며 상대적 비교가 가능한 간편한 방법으로 보고되고 있다.

측정 방법에 따른 차이 이외에도 사구체의 크기에 영향을 주는 요인들로는 신장의 무게, 체중, 신장, 체표면적 등의 체격, 나이, 성별 등이 거론되어 왔으며 특히 체표면적으로 대표되는 체격 요인이 가장 상관성이 높았고^{20,21,22} 전 사구체경화(global scler-

osis)의 비율과도 높은 상관성을 보인다고 하였다⁷. 한편 사구체는 신장의 피질내에 위치하며 다시 위치에 따라 피질부(outer cortical area)와 방수질부(juxtamedullary area)로 나눌 수 있는데, 이들은 헨레고리의 길이가 다를 뿐만 아니라, 혈관 분포도 다르며²³, 정상 또는 비정상 신장사이에 나타나는 변화도 다르고²⁴ 연령에 따라서도 다른 변화를 보인다고 한다^{25,26}. 또한, 사구체의 크기도 위치에 따라 차이가 있어 방수질부의 사구체가 태아때부터 크지만^{2,25,27,28,29}, 그 이후의 차이에 대해서는 논란이 많아 성인에 이르러서도 계속 크다는 주장과^{2,25,27} 후기 아동기부터는 차이가 없고 흔히 나타나는 차이는 다른 요인들에 의한 이차적인 것이라는 주장도 있다^{24,30}. 그러나 지금까지 이들 영향요인들이 잘 통제된 참고 자료들이 많지 않으며 그나마 체격 요인이 다른 외국의 보고들 뿐이어서 이를 우리 나라에서 경험하는 신생검의 해석에 그대로 적용하는데는 어려움이 있다. 또한 문헌마다 사구체 크기의 측정 방법과 그 결과치가 다르므로 어떤 방법을 사용하여 그 정확성 못지 않게 재현성과 실용성을 높일 수 있는가 하는 것도 매우 중요한 과제로 생각한다. 이에 저자는 신장 질환이 없었던 부검예를 대상으로 하여 한국인에서의 사구체크기에 관한 대조값을 구하고, 구 직경(sphere diameter), 최대 직경(maximum diameter), 단면적 및 구 부피(sphere volume)등 여러 측정치를 비교 분석하여 실용적이고 간편한 사구체 측정 방법을 모색하며, 연령, 성별 및 사구체의 위치에 따른 차이를 분석해 보고자 한다.

재료 및 방법

1. 재 료

국립과학수사연구소에서 시행된 1993년 1월부터 1994년 3월까지의 부검예 중 직접사인이 신장과 무관하고 육안 및 광학현미경 소견상 신장의 질환이 없었던 74예(남자 58예, 여자 16예)를 대상으로 하였으며 이들의 연령 분포는 생후 3일에서 73세까지였다.

2. 방 법

1) **형태계측**: 신장조직을 피막, 피질과 수질이 포함되도록 수직 절단하여 2개의 조직을 무작위로 얻었다. 절제된 조직 절편은 10% 중성 포르말린에 고정 후 파라핀에 포매하여 통상의 과정을 거쳐 불력을 만들어 약 4 μ m 두께로 절편하고 hematoxylin-eosin 및 periodic acid Schiff(PAS)염색을 시행하였다.

조직 절편 슬라이드 위에 피-수질 접합부를 지나 는 곳을 연결하여 피막에 평행인 선을 긋고, 다시 피막과 이 선 사이를 양분하는 선을 그어 외측의 피질부와 내측의 방수질부의 두 부분으로 나누었다. 각 절편에서 100배의 배율하에서 각 부위별로 50개 씩의 사구체를 무작위로 선택 다음 전 사구체 경화의 비율을 산정하였다. 사구체의 크기는, 광학현미경 (Olympus Vanox-T(AHBT-513))을 Optomax V semi-automatic image analyser에 부착하고 VIDS IV system 을 이용하여 연령이나 성별에 대한 정보없이 사구 체의 크기를 측정하였다. 경화된 사구체나 각 영역 의 경계선에 걸려있는 사구체는 측정에서 제외하였 다. 측정은 200배의 배율하에서 무작위로 각 영역마 다 50개씩 선택하여 사구체의 보우만피막의 내측 경계선을 따라 그린 후, 면적($area = perimeter^2 / 4\pi \times form\ factor$), 구 직경($sphere\ diameter^2 = 4 \times area / \pi$ 로 산출된 것이며, 실제 단면적과 같은 크기를 갖는 구의 직 경), 구 부피($sphere\ volume = 2/3 \times area \times sphere\ diameter$ 로 산출된 것이며 실제 단면적과 같은 크기를 갖는 구의 부피), 최대 직경(maximum diameter)을 얻었다.

측정치는 10세 단위로 나누어(61세 이상은 함께 묶음) 각 연령군에서 피질부와 방수질부 사구체의 구 직경, 최대 직경, 면적 및 구 부피 측정치와 사 구체 경화 비율의 산술평균 및 표준편차를 구하였

다. 또한, 측정치 중 상위 12개의 사구체들의 최대 직경 및 면적의 평균 및 표준편차를 구하여 무작위 로 선정된 50개의 모든 사구체들의 측정치와 비교 해 보고자 하였다.

2) 통계분석: 각 연령군에서의 모든 측정치의 양 영역간 차이에 대하여 paired Student t-test와 Wilcoxon signed rank test로 분석하였고, 연령증가에 따 른 각 측정치의 변화는 회귀분석을 이용하였다.

결 과

1. 연령에 따른 사구체의 크기 및 사구체 경화율

사구체의 구 직경과 최대 직경은 피질부와 방수 질부 모두 연령의 증가에 따라 증가하였다(Table 1). 이들 지표는 40세까지는 선상으로 증가하였으며 그 후에는 큰 변화가 없었다(Fig. 1, 2). 사구체의 면적 과 구 부피도 직경과 같은 변화양상을 보였다(Fig. 3, 4). 이 측정치들의 연령에 따른 증가는 모두 통계 적으로 유의하였다($p < 0.001$, Table 2). 구 직경은 최 대 직경의 84.3~87.9%로서 비교적 일정한 관련성을 가지고 있었다. 사구체 경화는 40세이후에 점차 증 가하는 양상을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않 았다(Fig. 5).

Table 1. Morphometric findings of glomeruli located in the outer cortical and juxtamedullary area

Location	Age (years)	Number			Diameter(μm)		Area (μm^2)	Volume (μm^3)	Sclerosis (%)
		Total	M	F	Sphere	Maximum			
Outer cortex	0~10	8	5	3	98.9±20.2	113.5±23.1	8141.7±3334.0	599750.5±363883.4	0.13±0.35
	11~20	12	12	0	137.9±10.1	157.8±10.4	15451.2±2115.7	1511059.0±292284.3	0.25±0.62
	21~30	9	6	3	154.0±15.4	177.3±15.3	19261.5±3754.6	2105041.0±602357.8	0.22±0.44
	31~40	12	8	4	165.8±11.9	189.5±14.4	22218.1±3279.9	2590132.0±585797.6	2.10±4.44
	41~50	11	10	1	158.8±10.0	182.3±11.0	20410.0±2622.4	2283353.0±451648.8	1.84±3.92
	51~60	16	11	5	164.3±14.3	194.8±17.5	21926.9±3785.5	2562310.0±663753.7	4.50±4.13
	61~80	6	6	0	162.2±25.0	185.1±27.5	21890.4±6922.0	2646479.0±1277702.0	5.68±3.83
Juxta-medullary area	0~10	8	5	3	104.2±15.8	118.5±17.8	8917.2±2748.6	673836.1±314486.6	0.00±0.00
	11~20	12	12	0	146.5±9.9	166.7±12.1	17337.9±2213.3	1783549.0±325214.4	0.25±0.62
	21~30	9	6	3	159.8±10.0	182.9±11.8	20624.8±2586.3	2315675.0±436314.7	0.92±1.77
	31~40	12	8	4	167.5±12.3	191.9±15.5	22810.6±3387.3	2714356.0±612387.4	0.25±0.87
	41~50	11	10	1	165.2±9.5	188.8±11.6	22055.8±2563.3	2561317.0±450329.1	0.77±1.47
	51~60	16	11	5	166.6±17.5	193.8±20.2	22719.8±5045.5	2728833.0±963064.7	2.72±3.19
	61~80	6	6	0	164.8±18.8	189.5±22.7	22086.7±5291.5	2596002.0±978948.4	2.26±3.05

Note: Values are expressed as means ± SD.

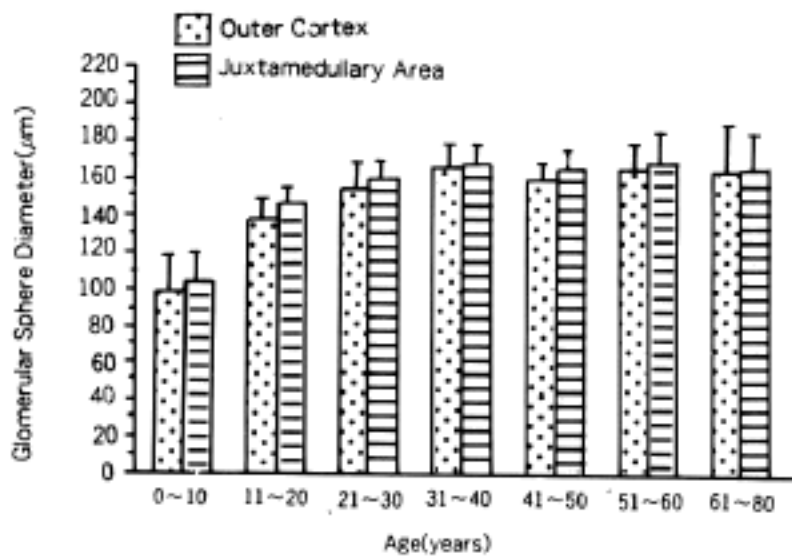


Fig. 1. Mean glomerular sphere diameter plotted against age. Values are means \pm SD.

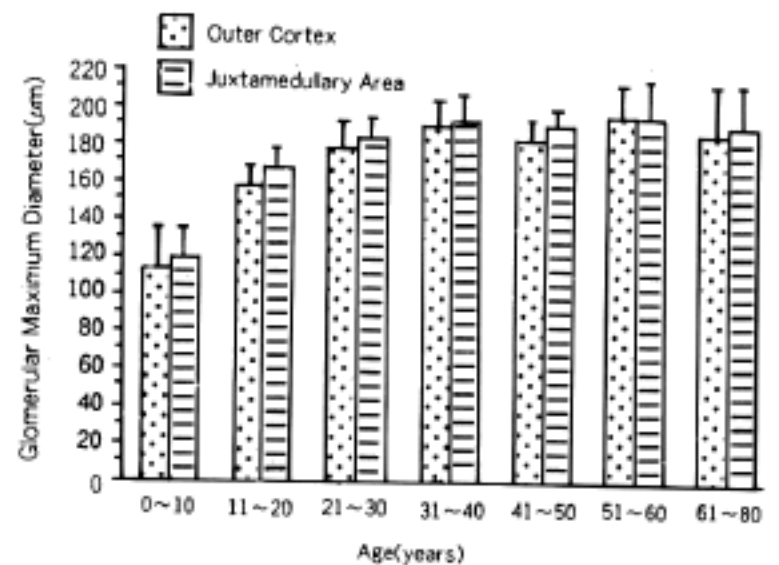


Fig. 2. Mean glomerular maximum diameter plotted against age. Values are means \pm SD.

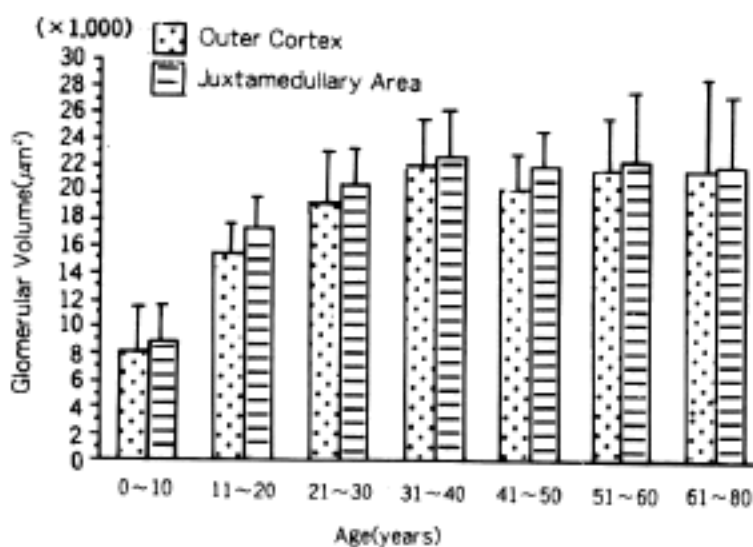


Fig. 3. Mean glomerular area plotted against age. Values are means \pm SD.

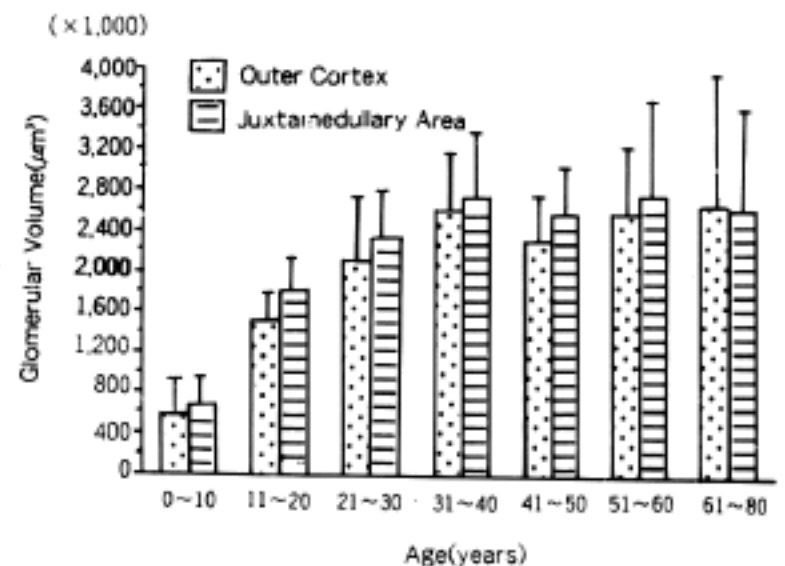


Fig. 4. Mean glomerular volume plotted against age. Values are means \pm SD.

2. 성별에 따른 사구체의 크기 및 사구체 경화율

연령의 구분없이 전체적인 성별의 차이를 검정하였는데 사구체의 크기 및 사구체 경화율은 성별과는 무관하였다(Table 2).

3. 사구체의 위치에 따른 사구체의 크기 및 사구체경화율의 비교

사구체의 크기는 전 연령군에서 피질부보다 방수질부의 측정치가 더 컸으나, 0~10, 11~20, 41~50 세군에서만 통계적으로 유의하였다($p < 0.05$, 0~10세군의 최대직경은 $p < 0.1$, Table 3). 사구체 경화는 11~30세군을 제외한 연령군에서 방수질부보다 피질부에 더 높은 비율로 나타났으나 51~60세 연령군

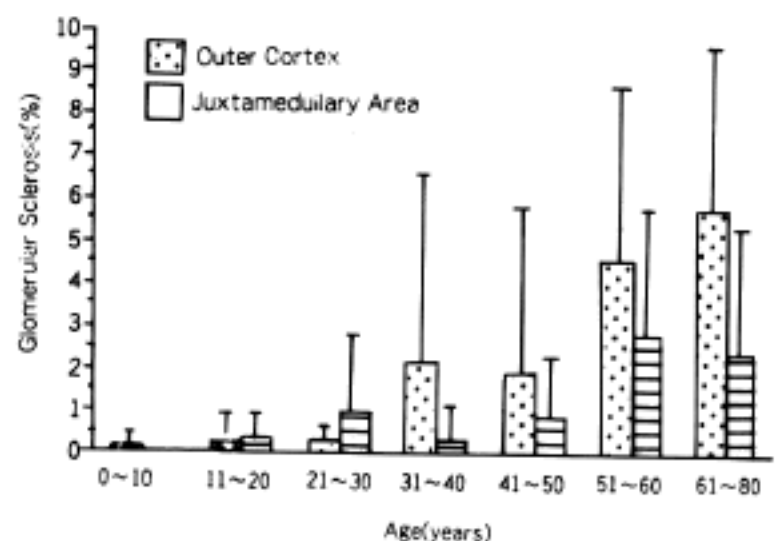


Fig. 5. Percentage of the globally sclerotic glomeruli plotted against age. Values are means \pm SD.

Table 2. Glomerular dimensions and sclerosis according to age and sex

Variable	Outer cortex		Juxtamedullary area		
	Parameter estimate	Prob.>T	Parameter estimate	Prob.>T	
Sphere diameter	Age	3.00	0.0001	2.88	0.001
	Age ²	-0.03	0.0001	-0.03	0.001
	Sex	-2.28	0.5798	-2.06	0.5941
Maximum diameter	Age	3.51	0.0001	3.31	0.0001
	Age ²	-0.04	0.0001	-0.03	0.0001
	Sex	0.45	0.9228	0.12	0.9785
Area	Age	607.41	0.0001	621.08	0.0001
	Age ²	-6.02	0.0001	-6.35	0.0001
	Sex	-663.0	0.5174	-317.48	0.7540
Volume	Age	81737.0	0.0001	89287.0	0.0001
	Age ²	-766.16	0.0001	-885.03	0.0001
	Sex	-117220.0	0.5037	-18597.0	0.9185
Sclerosis	Age	-0.01	0.8915	0.02	0.6940
	Age ²	-0.60	0.1646	0.00	0.5555
	Sex	0.25	0.7847	-0.50	0.3762

prob.: probability

Table 3. Values of difference in glomerular dimensions and sclerosis between outer cortical and juxtamedullary glomeruli

Age (years)	Diameter(μm)		Area (μm^2)	Volume (μm^3)	Sclerosis (%)
	Sphere	Maximum			
0~10	5.3 ± 6.1**	5.0 ± 7.2*	775.4 ± 893.1**	74085.7 ± 85057.8**	-0.13 ± 0.35
11~20	8.6 ± 9.1**	8.9 ± 11.4**	1886.7 ± 1932.6**	272490.1 ± 271829.9**	0
21~30	5.8 ± 11.4	5.6 ± 12.2	1363.3 ± 2731.1	210634.1 ± 433801.3	0.70 ± 1.74
31~40	1.7 ± 9.1	2.4 ± 9.9	592.5 ± 2484.8	124223.9 ± 438597.0	-1.85 ± 4.52
41~50	6.4 ± 5.9**	6.5 ± 8.5**	1645.8 ± 1625.8**	277964.3 ± 293622.0**	-1.07 ± 3.68
51~60	2.4 ± 13.0	-1.0 ± 14.0	793.2 ± 3712.9	166522.4 ± 705294.1	-1.79 ± 3.99*
61~80	2.6 ± 13.0	4.4 ± 12	196.3 ± 3537.3	-50477.7 ± 636911.7	-3.42 ± 6.48

Note: Values are expressed as mean differences(juxtamedullary dimensions minus outer cortical dimensions) ± SD.
**p<0.05 *p<0.1

에서만 통계적으로 유의하였다(p<0.1, Table 3).

이러한 피질부와 방수질부사이의 사구체 크기의 차이 정도가 연령의 증가에 따라 변화하는지 알아보고자 추세 분석을 하였으나 변화는 없었다. 사구

체 경화율의 차이 역시 연령 증가에 따라 피질의 경화율이 통계학적으로 유의하게 높아지지는 않았다(Table 4).

Table 4. Trend analysis of values of difference in glomerular dimensions and sclerosis between outer cortical and juxtamedullary glomeruli according to age

Variable	Sphere diameter		Max. diameter		Area		Volume		Sclerosis	
	P.E.	Prob.>T	P.E.	Prob.>T	P.E.	Prob.>T	P.E.	Prob.>T	P.E.	Prob.>T
Age [†]	-0.12	0.5949	-0.76	0.4493	13.67	0.8150	7550.17	0.4655	0.03	0.7265
Age ^{2†}	0.00	0.8142	0.40	0.6918	-0.33	0.6816	-118.87	0.4072	0	0.3378

Note: [†]Values are corrected for sex effect. Max.: Maximum P.E.: Parameter Estimate Prob.: probability

Table 5. Glomerular dimensions and sclerosis in children under 15 years of age

	Case no.	Age (years)	Sex	Diameter(μm)		Area (μm^2)	Volume (μm^3)	Sclerosis (%)
				Sphere	Maximum			
Outer cortex	1	3/365	M	76.3 ± 11.4	87.3 ± 13.8	4668.2 ± 1335.6	247762.0 ± 102273.2	0
	2	3/12	M	86.6 ± 11.6	97.8 ± 14.5	5990.5 ± 1536.4	357330.2 ± 133200.0	0
	3	5/12	M	78.4 ± 11.6	92.2 ± 16.1	4936.6 ± 1407.2	268806.9 ± 110839.6	0.01
	4	8/12	F	90.1 ± 11.0	104.6 ± 13.7	6462.7 ± 1515.5	398825.9 ± 136638.0	0
	5	3	M	94.1 ± 17.8	106.8 ± 19.2	7205.9 ± 2582.1	482176.8 ± 247085.7	0
	6	4	F	116.7 ± 11.1	132.9 ± 15.3	10789.8 ± 1962.1	853577.0 ± 224069.0	0
	7	4	F	120.5 ± 19.3	136.8 ± 21.3	11690.6 ± 3491.8	982882.8 ± 417837.0	0
	8	9	M	128.8 ± 21.4	149.9 ± 24.9	13389.6 ± 4099.4	1207142.9 ± 515025.2	0
	9	12	M	135.5 ± 22.9	155.4 ± 25.6	14829.9 ± 4426.1	1405586.4 ± 572116.6	0
	10	14	M	128.5 ± 29.3	149.7 ± 35.6	13618.8 ± 5775.9	1275865.0 ± 763549.1	0
	11	14	M	135.6 ± 25.3	153.7 ± 28.1	14931.4 ± 4855.5	1429481.6 ± 618520.8	0
Juxta-medullary area	1	3/365	M	90.3 ± 12.6	103.1 ± 16.0	6518.6 ± 1679.7	405912.1 ± 147544.1	0
	2	3/12	M	97.5 ± 16.5	110.0 ± 18.2	7680.2 ± 2395.6	525003.8 ± 230446.8	0
	3	5/12	M	89.7 ± 20.7	102.2 ± 23.5	6652.6 ± 2830.5	435949.3 ± 258703.7	0
	4	8/12	F	93.2 ± 15.4	106.4 ± 17.4	7004.6 ± 2222.4	457470.1 ± 210246.7	0
	5	3	M	96.8 ± 14.4	110.5 ± 15.8	7521.0 ± 2156.8	505623.7 ± 211376.6	0
	6	4	F	112.5 ± 14.7	127.4 ± 18.3	10103.9 ± 2490.3	781499.5 ± 275653.7	0
	7	4	F	122.8 ± 19.4	140.2 ± 23.6	12128.6 ± 3486.9	1036691.2 ± 412905.7	0
	8	9	M	130.9 ± 18.8	148.0 ± 21.9	13727.8 ± 3650.3	1242539.4 ± 463823.7	0
	9	12	M	149.9 ± 19.7	174.2 ± 26.0	17938.1 ± 4507.3	1850043.5 ± 669283.3	0
	10	14	M	152.7 ± 25.0	181.7 ± 29.6	18799.6 ± 5811.6	2008033.9 ± 904511.1	0
	11	14	M	126.0 ± 24.3	142.5 ± 27.5	12925.6 ± 4679.4	1159870.0 ± 589834.9	0

Note : Values are expressed as means ± SD.

4. 15세 이하 소아 연령군에서 사구체의 크기 및 사구체 경화율

15세 이하의 소아는 생후 3일부터 14세까지 11예

가 있었다. 그러나 표본의 수가 작고 나이에 따른 짝표집(age matched control)이 이루어지지 않아 남녀 및 연령에 관한 통계적 분석이 불가능하였다. 소아의 각 사례별 사구체 측정치의 산술평균 및 표준편

Table 6. Dimensions of the largest 12 glomeruli out of randomly-selected 50 glomeruli

Age (years)	Number			Outer cortex		Juxtamedullary area	
	Total	M	F	Maximum diameter(μm)	Area (μm^2)	Maximum diameter(μm)	Area (μm^2)
0~10	8	5	3	134.8 \pm 24.5	10893.4 \pm 4125.0	140.9 \pm 17.8	12038.0 \pm 3033.8
11~20	12	0	0	189.8 \pm 11.3	21254.7 \pm 2544.7	199.1 \pm 13.1	23592.9 \pm 2631.8
21~30	9	6	3	212.2 \pm 15.3	26279.5 \pm 4567.7	218.0 \pm 16.0	28193.0 \pm 3363.2
31~40	12	8	4	224.2 \pm 17.1	29739.4 \pm 4487.8	230.7 \pm 18.0	31633.3 \pm 4223.1
41~50	11	10	1	217.1 \pm 12.4	27956.3 \pm 3390.5	225.5 \pm 14.9	30213.3 \pm 3594.5
51~60	16	11	5	235.7 \pm 22.4	30743.2 \pm 5820.9	234.8 \pm 25.0	31782.3 \pm 7269.4
61~80	6	6	0	227.5 \pm 40.7	31650.4 \pm 11312.7	227.3 \pm 32.6	29822.2 \pm 7817.4

Note: Values are expressed as means \pm SD.

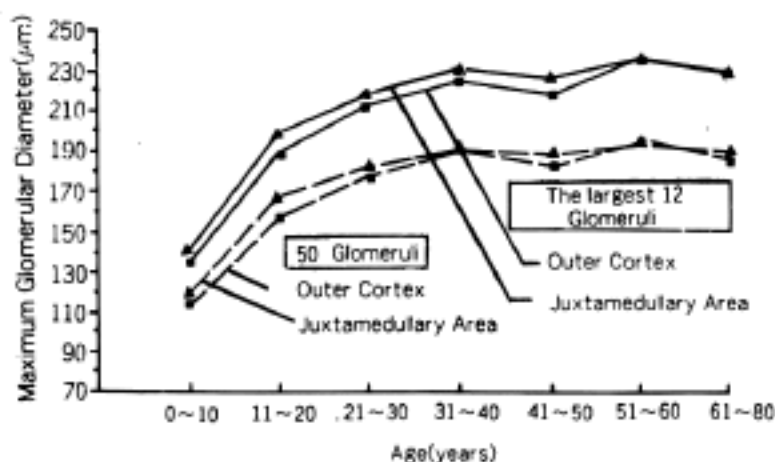


Fig. 6. Comparison of glomerular maximum diameter between the values of the largest 12 and those of randomly-selected 50 glomeruli. Values are means.

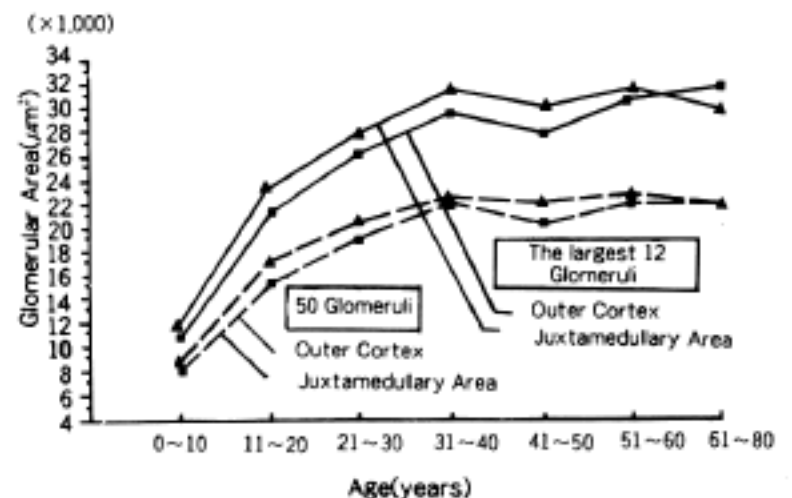


Fig. 7. Comparison of glomerular area between the values of the largest 12 and those of randomly-selected 50 glomeruli. Values are means.

차는 Table 5와 같다.

5. 상위 12개의 사구체와 무작위로 선정된 50개의 사구체의 크기 비교

상위 12개 사구체들의 최대 직경은 50개 모든 사구체 최대 직경의 118.9~122.9%로서 매우 일정한 관련성을 가지고 있었다(Table 6, Fig. 6). 사구체의 면적도 유사한 양상을 보였다(Fig. 7).

고 찰

사구체 크기는 신장의 무게, 체중, 신장, 체표면적 등의 체격, 나이, 성별등과의 관련성이 거론되어 왔다. 연구 결과들에서는 사구체의 크기와 신장의 크기가 가장 상관성이 높았으나 실제 대부분 절제된 신

장이 아닌 신생검 조직의 해석이 문제일 것이므로 다른 피험자 요인에 의한 영향을 아는 것이 중요하다. 신장의 무게 외에도 사구체의 크기는 체중 및 신장에서 얻어진 체표면적과 비례하며, 일반적으로 관찰되는 나이에 따른 변화, 즉, 18세까지는 연령과 비례하여 증가한 후 30, 40대까지 그대로 유지되다가 그 후 감소경향을 보이는 양상은^{31,32} 나이의 증가와 일정기간 함께 증가하게 되는 체표면적의 변화 요인을 교정해 주면 더이상 부가적인 영향을 주지 못한다고 하였다²⁰. 본 연구의 부검예들에서 체격에 관한 정보의 미비로 인해 이를 확인할 수는 없었지만 모든 계측치들이 20대까지는 거의 직선적인 급격한 증가를 보였고 그 후 40대까지 완만한 증가를 계속한 후 비슷한 크기로 유지되다가 다소 감소하는 양상을 보였는데, 연령에 따른 체표면적의 변

화 곡선이 이와 같음을 감안하면 역시 사구체 크기에 미치는 가장 큰 요인은 체표면적일 것으로 추정된다. 부검예를 대상으로 하여 본 연구와 동일한 방법으로 상위 25%의 사구체들의 평균단면적을 측정 한 서구문헌 결과와²⁴ 본 연구 결과를 비교하였을 때, 20세 이상 성인의 사구체 단면적은 피질부; 29309 μm^2 , 방수질부; 30614 μm^2 로 서양인의 피질부; 34100 μm^2 , 방수질부; 36200 μm^2 의 각각 86%, 84.6%로 작아 역시 체적 요인이 반영된 것으로 보인다.

한편 연령에 따라 사구체 경화율도 사구체 크기 증가와 똑같은 양상으로 증가하고 있어 이들간에도 상관이 있을 것으로 추측되었다. 사구체 경화는 정상인에 있어서도 드물게 관찰되는데 나이 및 성별 과도 관련이 있다. Emery 및 Macdonald³³는 생후 3개월까지 영아의 약 70%에서 사구체 경화를 발견할 수 있으며, 2세 이후에는 급격히 감소하기 시작해서 6세 이상에서는 10%의 소아에서만 이를 관찰할 수 있다고 하였다. 경화된 사구체의 위치는 생후 6개월까지는 방수질부에 더 많으나 그 이후에는 피질부에서 더 많이 발견된다고 한다. Kaplan등³⁴은 40세까지는 95%의 정상 신장에서 10% 미만의 사구체 경화를 보이며 40~50대가 지나면 그 이상으로 증가한다고 보고하였고, Kappel 및 Olsen³⁵도 부검예들에서 20~33세에서 생리적인 사구체 경화가 나타나기 시작하며 40세 이전까지는 0~1%에 불과하나 그 후 80세 이상에서는 30%까지 높게 나타나는 것으로 보고하였다. 본 연구에서도 나이가 증가됨에 따라 사구체 경화가 증가되었으나 전 연령층에서 10% 미만이었다. 15세 이하의 소아에서는 전체 11예 중 1예에서 피질부에 하나의 사구체 경화가 있었으며, 30세 이후부터 피질부의 사구체 경화가 뚜렷이 증가하였다. 나이가 증가됨에 따라 피질부 사구체의 경화도가 높아지는 이유는 혈관의 변화 즉 내막이 비후되면서 혈류공급이 감소되어 증가하는 것으로 추정할 수 있다. 사구체는 각기 주어진 신체 크기에서 여과를 가능하게 하는 적절한 사구체의 표면적이 필요할 것이며 이를 위해 사구체의 수나 크기변화가 필요하다. 사구체의 수는 성인 신장에서 거의 같다고 가정한다면 신체 크기가 큰 사람은 보다 큰 사구체를 갖게 되고, 사구체 경화로 인해 그 수가 감소하면 남아 있는 사구체의 크기가 커짐으로서 적응하게 될 것이다⁷. 이에 대한 증거로서, 체표면적은 대사율과 비례하는데³⁶ 체표면적이 신장의 무게나 전체 사구체 부피와는 비례하지만 사구체 수와는 무관하였으므로 대사요구에 따른 신 여과율의 적응은 신사구체의 수와는 상관없고 그 크기가 증

가하기 때문이라는 보고가 있다²¹.

사구체의 크기를 측정하는 여러 방법 중에서 실측과 가장 비슷한 Cavalieri법에 의한 측정은 동물실험등을 제외하고는 일반적으로 적용하기 어렵고, 그 외 최대 단면적 측정법이나 Weibel-Gomez법등도 앞서 기술한 바와 같이 여러 요인들에 의해 영향받고 있어 참값을 측정한다고 볼 수 없으며 시간과 노력이 많이 필요한 복잡한 방법들이다. 이에 반해 본 연구에서 사용한 Newbold등^{6,7,13,24}의 방법은, 구태여 사구체의 절대값을 구하려 하기보다는 여러 다양한 상황에서 사구체의 크기를 비교할 수 있는 실용적 측정법을 모색한 것으로, 한 단면에서 무작위로 선정된 일정한 갯수의 사구체들을 반자동 화상분석기를 이용해 직경, 단면적 및 부피를 산정하는 방식이어서 매우 간편하다. 사구체의 어느 부위를 측정하는가 하는것도 연구결과간의 차이를 초래하는 요인으로 사구체의 모세혈관총맥(glomerular capillary tuft)을 측정하는 방법^{12,20,31,32}과 보우만피막(Bowman's capsule)을 측정하는 방법^{13,26,30}이 이용되어 왔고 모세혈관총맥보다 보우만피막의 측정치가 약 20%정도 큰 것으로 알려져 있다³⁷. Newbold등¹³은 사구체의 모세혈관총맥은 수축에 의해 크기의 변이를 가져오고 불규칙한 윤곽을 갖고 있으므로 측정이 어렵다고 지적하였고, Moore등²⁶도 보우만강내에 남성병화가 있을 때에는 보우만피막을 측정하는 것이 문제가 될 수 있지만, 사구체의 모세혈관총맥을 측정하는 방법은 허혈에 의한 수축이나 총혈에 의한 확장으로 인해 영향을 받을 수 있다고 하였고, Souster 및 Emery³⁰도 보우만피막을 측정하는 것이 가장 신속한 방법이라고 하였다. 그러므로 본 연구에서는 측정자간 오차를 줄이고 신속하고 간편한 방법으로 보우만피막을 따라 측정하는 방법을 선택하였다. 또한 Newbold등^{6,13}과 Newbold 및 Howie⁷는 보다 큰 단면이 그 사구체의 참값을 더 잘 추정할 수 있다고 보아 한 단면에 나타나는 사구체중 무작위로 100개를 쟀 다음 상위 25개의 사구체들의 평균만을 분석에 이용하였다. 이런 방식은 실제 사구체의 총 수가 수 개에 불과한 신생검 조직에도 큰 오차없이 그대로 적용할 수 있다고 하였다. Zhu등²²도 큰 사구체들만을 측정에 포함시켰으며, 예비 연구에서 50, 100, 또는 200개의 사구체들을 재더라도 그 결과는 같았다고 보고하였다. 이 방법은 사구체의 어느 한 단면만을 보기 때문에 실제 크기와는 오차가 있을 가능성은 있지만, 상대적 추정치를 구하여 비교 평가할 수 있는 측정치를 구한다는 목적에서 보면 매우 간편하고 실용적인 방법이다. 본 연구 결과에서도 상위

약 25%에 해당하는 12개의 큰 사구체들만의 최대 직경은 무작위로 선정된 50개의 사구체 평균 최대 직경의 118.9~122.9%로 일관되고 밀접한 관련성을 보여 이 방법의 타당성을 지지해 주고 있다.

방수질부 사구체가 전 연령군에서 피질부 사구체보다 컸으나 0~10, 11~20 및 41~50세군에서만 통계적으로 유의하였고, 이러한 차이의 크기는 거의 변화없이 일정하게 유지되었으며 사구체 경화율은 반대로 피질부에서 더 높았지만 통계적으로 유의하지는 않았다. 일반적으로 방수질부 사구체가 피질부 사구체보다 크다고 알려져 있다^{25,27,28,29}. 이 차이는 신생아기에 뚜렷한데 발생학적으로 방수질부의 사구체는 완전히 발달되어 있는데 반해 피질부 사구체들은 계속 성숙되고 있기 때문이다. 그러나 Newbold등²⁴은 소아기를 지나며 피질부의 사구체가 성숙해져서 위치에 따른 차이는 소실되고 정상 성인의 신장에서는 양 부위의 사구체 크기가 같게 된다고 하였다. 따라서 방수질부 사구체가 큰 이유는 노화에 따라 피질부의 혈류감소로 인한 사구체 경화와 관련이 있음을, 양 영역간 크기 차이와 사구체 경화와의 상관관계를 보인 연구 결과를 통해 설명한 바 있다. 본 연구에서도 0~10세군에서 방수질부 사구체가 유의하게 큰 것은 역시 소아에서의 피질부 사구체의 미성숙성 때문인 것으로 이해될 수도 있겠으나 11세이후에 나타나는 방수질부 사구체의 비후는 설명할 수 없었다. 41~50세군에 이르러 큰 차이를 보이는 것은 이 시기에 노화에 의해 증가된 사구체 경화와 관련이 있을 것으로 생각하였다. 그러나 본 연구군에서 사구체 경화가 10%를 상회하는 예가 없었던 점을 고려하면 더 많은 사구체 경화를 보이는 예들과의 비교, 분석을 통하여 사구체 경화 및 비후간의 관계를 도출해 낼 수 있을 것으로 생각되었다.

Moore등²⁶은 15세이하의 소아를 대상으로한 연구에서, 사구체의 크기는 성인과는 달리 체격 요인들 보다는 나이와 더 상관이 높으며, 여아가 더 컸다고 보고하였다. 여아가 더 큰 이유로 여아가 남아보다 더 어린 나이에 신장이 최대로 성숙되거나, 여아 신장의 총 신원 수가 남아보다 적어 개개의 신원이 과중한 부담을 받은 결과일 가능성도 있다고 하였다. 본 연구에서 15세이하의 연령군은 모두 11세로서 나이가 생후 3일부터 14세까지 광범위하게 분포하였으므로 통계적 검정이 어렵고, 이 시기에 있어 중요한 체격요인에 의한 효과를 확인할 수 없었으나 모든 측정치에서 여아가 더 큰 경향이 있었다(평균 최대 직경; 피질부-남: 106.7 ± 24.9 , 여: 124.8 ± 17.6 , 방수질부-남: 114.8 ± 19.0 , 여: $124.7 \pm 17.1 \mu\text{m}$). 그

이외의 연령군에서는 여자가 없는 집단이 있어 연령군별 성별 분석이 불가능하였으므로 전체적인 성별의 차이만을 보았으나 모든 측정치 및 사구체 경화율에서 성별에 따른 차이는 없었다.

본 연구에서 구 직경, 최대 직경, 면적 및 구 부피의 측정치들은 서로 비슷한 증가 곡선과 일관된 집단간 변별력을 보여 그 중 어느것 하나만을 선택해 사용하더라도 같은 결과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다. 컴퓨터를 이용한 화상 분석기의 보편화로 사구체 부피의 측정이 많이 이루어지고 있으나 별도의 장비 없이도 광학 현미경하에서 사구체의 직경의 평가가 가능하다. 이 경우 단면상의 최대 직경의 측정이 가장 간편한 방법이며, 본 연구에서 측정된 사구체의 최대 직경은 다른 측정치와 유사한 분포양상을 보이고 있으므로 이를 이용한 사구체 측정은 실용성이 매우 높은 것으로 사료된다. 또한 사구체 크기의 변동이 심한 경우는 전체 평균이 큰 의미를 못가지는 경우도 있을 수 있다. 이 경우 사구체의 비후를 알기 위해서는 상위 25%만을 취하여 대조치와 비교해 보는 것이 더 바람직할 수 있다. 그러나 여러 다른 집단을 잘 변별해 준다는 것과 그것이 참값에 얼마나 가깝게 도달해 있는가 하는 것은 별도의 문제로 이는 Cavalieri법으로 대표되는 개별적 사구체 부피측정법에 의한 측정치와의 추후 비교연구로 보완될 수 있을 것으로 사료된다.

결 론

컴퓨터를 이용한 반자동 화상분석기로 형태계측을 통해 74명의 부검예에서 한국인의 사구체 크기 측정치를 얻었다. 사구체 크기는 연령에 따라 증가되었으며 방수질부 사구체가 피질부 사구체보다 컸다. 사구체 경화의 빈도도 나이가 증가함에 따라 증가하였다. 본 연구에서 사용한 구 직경, 최대 직경, 면적 및 구 부피 측정치 모두 유사한 증가곡선을 보이며 서로 다른 집단을 일관성있게 잘 변별하였으므로, 신생검조직의 진단시 상대적 비교를 위한 좋은 추정치로 사용될 수 있을 것이며, 특히 화상분석기가 없는 경우 최대 직경의 측정만으로도 사구체 크기를 평가하는데 유용한 지표로 사용될 수 있을 것이다. 또한 무작위로 선정된 사구체 중 상위 25%의 사구체들만의 평균 측정치는 전체의 평균값과 일관된 연관성을 보여 이 측정법이 보다 간편하게 이용될 수도 있다. 그러나 추후 개별적 사구체 부피측정법을 이용한 측정과의 동시 측정 및 비교를 통해 이 추정법이 실제의 사구체 크기에 얼마나

접근하고 있는지를 확인할 필요가 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

본 논문을 쓸 수 있도록 귀한 자료를 제공해 주신 국립과학수사연구소의 권태정 선생님께 깊은 감사를 드립니다.

참 고 문 헌

- Risdon RA. Development, developmental defects, and cystic diseases of the kidney. In: Heptinstall RA, eds. Pathology of the kidney. 4th.ed. Boston: Little, Brown and company 1992; 93-167.
- Antonovych TT, Mostofi FK. Atlas of kidney biopsies. Washington, D.C.: AFIP 1980; 2-5.
- Yoshida Y, Fogo A, Ichikawa I. Glomerular hemodynamic changes vs. hypertrophy in experimental glomerular sclerosis. *Kidney Int* 1989; 35: 654-60.
- Mackay K, Striker LJ, Stauffer JW, Agoda LY, Striker GE. Relationship of glomerular hypertrophy and sclerosis: studies in SV40 transgenic mice. *Kidney Int* 1990; 37: 741-8.
- Bhathena DB, Julian BS, McMorrow RG, Baehler RW. Focal sclerosis of hypertrophied glomeruli in solitary functioning kidneys of humans. *Am J Kidney Dis* 1985; 5: 226-32.
- Newbold KM, Howie AJ, Koram A, Adu D, Michael J. Assessment of glomerular size in renal biopsies including minimal change nephropathy and single kidneys. *J Pathol* 1990; 160: 255-8.
- Newbold KM, Howie AJ. Determinants of glomerular cross-sectional area. *J Pathol* 1990; 162: 329-32.
- Fries JWC, Sandstrom DJ, Meyer TW, Rennke HG. Glomerular hypertrophy and epithelial injury modulate progressive glomerulosclerosis in the rat. *Lab Invest* 1989; 60: 205-18.
- Zatz R, Fujihara CK. Glomerular hypertrophy and progressive glomerulopathy. Is there a definite pathogenetic correlation? *Kidney Int* 1994; 45(suppl 45): S 27-9.
- Remuzzi G. Glomerular hypertrophy and progression: Summary and concluding remarks. *Kidney Int* 1994; 45(suppl 45): S 30-1.
- Fogo A, Ichikawa I. Growth of glomerular and interstitial cells. Evidence for a pathogenic linkage between glomerular hypertrophy and sclerosis. *Am J Kidney Dis* 1991; 17: 666-9.
- Fogo A, Hawfins EP, Berry PL, Glick AD, Chiang ML, MacDonell RC, Ichikawa I. Glomerular hypertrophy in minimal change disease predicts subsequent progression to focal glomerular sclerosis. *Kidney Int* 1990; 38: 115-23.
- Newbold KM, Howie AJ, Girling AJ, Kizaki T, Bryan RL, Carey MP. A simple method for assessment of glomerular size and its use in the study of kidneys in acromegaly and compensatory renal enlargement. *J Pathol* 1989; 158: 139-46.
- Gundersen H, Jensen E. The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. *J Microsc* 1987; 147: 229-63.
- Lane PH, Steffes MW, Mauer SM. Estimation of glomerular volume: A comparison of four methods. *Kidney Int* 1992; 41: 1085-9.
- Yoshida Y, Kawamura T, Ikoma M, Fogo A, Ichikawa I. Effects of antihypertensive drugs on glomerular morphology. *Kidney Int* 1989; 35: 626-35.
- Bilous RW, Mauer SM, Basgen JM, Steffes MW. Estimation of mean glomerular volume in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Kidney Int* 1987; 32: 930-2.
- Miller PL, Meyer TW. Effects of tissue preparation on glomerular volume and capillary structure in the rat. *Lab Invest* 1990; 63: 862-6.
- Sterio DC. The unbiased estimation of number and sizes of arbitrary particles using the disector. *J Microsc* 1984; 134: 127-36.
- Kasiske BL, Umen AJ. The influence of age, sex, race, and body habitus on kidney weight in humans. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110: 55-60.
- Nyengaard JR, Bendtsen TF. Glomerular number and size in relation to age, kidney weight, and body surface in normal man. *Anat Record* 1992; 232: 194-201.
- Zhu MQ, Vaneerdeweg W, Buysse N, De Broe ME. Quantitative relationships between body weight, kidney weight and nephron size in mongrel dogs. *Nephron* 1992; 62: 187-91.
- Clapp WL. Adult Kidney. In: Sternberg SS, eds. Histology for pathologists. New York: Raven press 1992; 677-708.
- Newbold KM, Sandison A, Howie AJ. Comparison of size of juxtamedullary and outer cortical glomeruli in the normal adult kidney. *Virchows Archiv A Pathol Anat* 1992; 420: 127-9.
- Beckwith JB. Pediatric kidney. In: Sternberg SS, eds. Histology for pathologists. New York: Raven press, 1992; 669-75.

26. Moore L, Williams R, Staples A. Glomerular dimensions in children under 16 years of age. *J Pathol* 1993; 171: 145-50.
 27. Hanberg Sorensen F, Ledet T. Quantitative studies of the renal corpuscles. I: Intraglomerular, interglomerular and interfocal variation in the normal kidney. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1972; 80: 115-24.
 28. McLachlan MSF, Guthrie JC, Anderson CK, Fulker MJ. Vascular and glomerular changes in the aging kidney. *J Pathol* 1977; 121: 65-78.
 29. Tisher CC, Brenner BM. Structure and function of the glomerulus. In: Tisher CC, Brenner BM, eds. *Renal pathology*. Philadelphia: Lippincott 1988; 92-110.
 30. Souster LP, Emery JL. The sizes of renal glomeruli in fetuses and infants. *J Anat* 1980; 110: 595-602.
 31. Darmady EM, Offer J, Woodhouse MA. The parameters of the aging kidney. *J Pathol* 1973; 109: 195-207.
 32. Cortes P, Zhao Z, Dumler F, Tilley BC, Atherton J. Age related changes in glomerular volume and hydroxyproline content in the rat and human. *J Am Soc Nephrol* 1992; 2: 1716-25.
 33. Emery JL, Macdonald M. Involuting and scarred glomeruli in the kidneys of infants. *Am J Pathol* 1960; 36: 713-23.
 34. Kaplan C, Pasternack B, Shah H, Gallo G. Age-related incidence of sclerotic glomeruli in human kidneys. *Am J Pathol* 1975; 80: 227-34.
 35. Kappel B, Olsen S. Cortical interstitial tissue and sclerosed glomeruli in the normal human kidney, related to age and sex. A quantitative study. *Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol* 1980; 387: 271-7.
 36. Robertson JD, Reid DD. Standards for the basal metabolism of normal people in Britain. *Lancet* 1952; 1: 940-3.
 37. Cohen AH. Massive obesity and the kidney. A morphologic and statistical study. *Am J Pathol* 1975; 81: 117-30.
-