

## 신유전분증에서 관찰되는 형태학적 소견과 신기능의 상호 연관성

서울대학교 의과대학 병리학교실

국 명 철 · 이 현 순

### Structural-Functional Relationships in Renal Amyloidosis

Myeong Cherl Kook, M.D. and Hyun Soon Lee, M.D.

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

The pathogenetic mechanism of renal dysfunction in renal amyloidosis is poorly understood. To evaluate the morphologic parameters which are correlated with renal function in this disorder, we have examined renal biopsies from 14 patients with renal amyloidosis by morphometry. Of the 14 patients, 8 were male and 6 were female. They were between 41 and 70 years of age. The serum concentration of albumin and creatinine were  $2.1 \pm 0.7$  mg/dl and  $1.1 \pm 0.5$  mg/dl, respectively. The 24-hour excretion of urinary protein was  $7.9 \pm 5.2$  g. Creatinine clearance was  $62 \pm 23$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>. The mean glomerular volume (MGV) was  $(2.2 \pm 1.3) \times 10^6 \mu\text{m}^3$ . The surface density of peripheral glomerular basement membrane [Sv (PGBM/glom)] was  $0.049 \pm 0.027 (\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^3)$ . Volume density of mesangium [Vv (mes/glom)] was  $0.31 \pm 0.14 (\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^3)$  and volume density of glomerular amyloid deposition [Vv (amyl/glom)] was  $0.21 \pm 0.14 (\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^3)$ . The volume density of cortical interstitium [Vv (int/cortex)] was  $0.14 \pm 0.09 (\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^3)$ . The serum creatinine concentration was significantly correlated with Vv (int/cortex) ( $r = +0.66, p < 0.05$ ). MGV was correlated with Vv (mes/glom) ( $r = +0.75, p < 0.01$ ) and Vv (amyl/glom) ( $r = +0.68, p < 0.05$ ) but showed negative correlation with Sv (PGBM/glom) ( $r = -0.79, p < 0.01$ ). Sv (PGBM/glom) showed negative correlation with Vv (mes/glom) ( $r = -0.77, p < 0.01$ ) and with Vv (amyl/glom) ( $r = -0.87, p < 0.01$ ). Positive correlation was observed between Vv (mes/glom) and Vv (amyl/glom) ( $r = +0.95, p < 0.01$ ). These results suggest that the decreased renal function in patients with amyloidosis is related to interstitial fibrosis rather than glomerular lesions. In addition, glomerular hypertrophy in these patients is related to amyloid deposition in the mesangium and peripheral glomerular basement membrane. (*Korean J Pathol* 1997; 31: 1190~1199)

**Key Words:** Renal amyloidosis, Morphometric study, Renal function, Glomerular hypertrophy, Cortical interstitial fibrosis

접 수: 1997년 2월 22일, 게재승인: 1997년 8월 5일

주 소: 서울 종로구 연건동 28, 우편번호 110-79

서울대학교 의과대학 병리학교실, 이현순

ISSN : 0379-1149

본 연구는 서울대학교병원 1996년도 지정 연구비의 보조로 이루어짐.

## 서 론

유전분증은 단백질 원섬유성 물질인 유전분의 세포외 침착을 특징으로 하는 질환군이다.<sup>1-4</sup> 유전분의 전구물질로는 면역글로불린의 경쇄 (light chain) 또는 그 분해산물, 급성기 단백질, 호르몬, 단백질 분해효소 억제제, 베타-2-마이크로글로불린, 나트륨 배설촉진 펩티드, 그리고 아직 그 기능을 알지 못하는 단백질등이 있다. 유전분 원섬유는 주로 3,000-30,000 dalton의 분자량을 가지는 단백질로 구성되어 있다.<sup>3,5</sup> 유전분증은 다양한 임상상과 구성성분에도 불구하고 광학현미경, 편광현미경, 전자현미경으로 관찰시 일정한 형태학적 특징을 보여 쉽게 진단된다.<sup>1,2,4</sup> 원발성 유전분증 환자의 19%에서 신증후군이, 10%에서 신부전이 관찰된다.<sup>6</sup> 신유전분증에서 유전분 물질은 초기에는 신사구체의 메산지움에 주로 침착되나 그 양이 증가함에 따라 모세혈관 주변부까지 침범하며 심한 경우 모세혈관 내강이 폐쇄되기도 한다.<sup>2,4,7,8</sup>

신유전분증 환자에서 관찰되는 신부전의 기전은 아직 잘 알려져 있지 않다. Bohle등 (1993)<sup>9</sup>은 유전분증 환자에서 혈청 크레아티닌 치 및 크레아티닌 청소율이 피질부 간질의 상대면적과 관련이 있으나 신사구체의 유전분 침착 정도와는 관련이 없다고 보고하였다. 또한 일차성 신사구체 질환을 가진 환자에서도 신기능은 신사구체의 병변보다는 오히려 신피질 간질의 팽창과 더 연관성이 있다는 사실이 잘 알려져 있다.<sup>10-14</sup> 그러나 신유전분증과 같이 메산지움의 팽창을 특징으로 하는 당뇨병성 신질환<sup>15</sup> 및 메산지움 모세혈관성 사구체 신염 (membranoproliferative glomerulonephritis)<sup>16</sup>에서 메산지움의 팽창 및 주변부 사구체 기저막 표면밀도가 신기능과 유의한 상관관계가 있음이 알려져서 신사구체의 병변이 신기능 이상을 대변할 수 있음을 암시하고 있다.

본 연구에서 저자는 신유전분증에서 관찰되는 신기능 이상이 신사구체의 병변 자체에 기인하는지 또는 신피질 간질의 변화에 기인하는지, 아니면 두 병변 모두에 기인한 것인가를 조사하려고 하였다. 특히 유전분 물질의 침착에 따른 신사구체 병변이 신사구체의 용적, 여과면적 및 신기능에 미치는 영향을 파악하려고 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 환 자

1985년 1월부터 1993년 12월까지 만 9년간 서울대학교병원 병리과에 의뢰된 신생검조직중 유전분증으로 진단된 14예를 대상으로 하였다. 이들 환자의 병록지를 검토하여 연령, 성별, 주증상 발현부터 신생검까지의 경과시간, 혈압, 혈청 알부민 치, 혈청 크레아티닌 농도, 뇨검사, 뇨단백양, 크레아티닌 청소율, 혈청 및 뇨 면역전기영동등의 자료를 얻었다. 신증후군 범위의 단백뇨는 하루에 단백뇨를 3.5 g 이상 배설되는 경우로 정의하였다. 이완기 혈압이 90 mmHg 이상인 경우를 고혈압이 있는 것으로 판정하였다.

### 2. 형태학적 검색

신생검조직은 생검 즉시 광학현미경, 전자현미경 및 면역형광현미경 검색을 위해 삼분되었다. 광학현미경용 시료를 Zenker용액에서 2시간 고정하고 수돗물로 수세한 후 10% 중성 포르말린에 4시간 동안 고정한 다음 파라핀 포매후 2  $\mu$ m 두께로 연속 박절하여 hematoxylin and eosin (H&E)염색과 periodic acid-Schiff (PAS) 염색을 시행하였다. 이 중 한 절편을 가지고 congo-red 염색을 시행하여 편광현미경에서 관찰하였다. 전자 현미경용 조직은 2.5% glutaraldehyde에 고정한후 1% osmium tetroxide에서 30분간 후고정후 epon에 포매하였다. 포매된 조직에서 1  $\mu$ m 두께의 절편을 얻고 1% toluidine blue로 염색하여 경화성 변화가 없고 절단면이 적도를 지나는 신사구체를 선택하여 LKB ultramicrotome을 이용하여 초미세박절을 얻었다. 초미세박절된 조직은 uranyl acetate와 lead citrate로 염색한후 Hitachi 투과전자현미경으로 관찰하였다.

### 3. 형태계측학적 검색

1) 광학현미경적 검색: 광학현미경을 이용한 검색은 각각의 표본에서 PAS로 염색한 슬라이드를 이용하여 검색을 시행하였고 경화증을 보이지 않는 사구체 갯수가 10개 이상인 증례만 선택하였다.

(1) 평균 사구체 용적 (mean glomerular volume, MGV); Gundersen<sup>17</sup>의 방법으로 측정하였는데 요약하면 대개 다음과 같다. 10  $\mu$ m로 분할된 마이크로미터 자가 그려진 슬라이드를 대물대에 올려놓고 그 상을 대안렌즈에 부착된 거울을 이용하여 벽에 불

여 놓은 모눈종이에 투사시켜서 모눈종이의 눈금크기를 측정한다. 200배 배율에서 연속절편을 따라가며 관찰하여 각 사구체의 최대평면적이 보이는 절편에서 모눈종이에 투사시켜진 사구체에 떨어지는 점 (Pg)의 갯수를 센다. 이때 측정되는 면의 2개의 사분면을 지나는 점은 제외하였다.

$$Ag = \sum Pg / \text{number of glomeruli} \times k^2$$

$$MGV = Ag^{3/2} \times 1.38/1.01^{18}$$

(2) 피질부 간질 용적비 [volume density of cortical interstitium, Vv (int/cortex)]; 각 표본을 400배 시야에서 대안렌즈에 부착된 100점 분할 분획자를 이용하여 측정하였다. 각 표본마다 무작위로 10시야에서 계측을 시행하여 피질부 간질에 떨어지는 점 (Pint)의 갯수를 구한다. 이를 시야 전체의 점 (Pcortex)의 갯수에 대한 비율로 표시하여 피질부 간질 면적비를 구한다. 면적비 (Aa)는 곧 용적비 (Vv)이므로 이를 용적비로 대신할 수 있다.

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

2) 전자현미경적 검색: 전자현미경적 검색을 위하여는 각 증례마다 2~3개의 사구체를 대상으로 하였다. 초미세박절된 조직은 Hitachi 투과전자현미경을 이용하여 사구체의 전 면적을 2000배 배율로 겹치지 않게 촬영한 후 최종배율이 4600배가 되도록 확대 인화하였다. 이 사진을 이용하여 형태계측학적 검색을 시행하였다.

(1) 주변부 사구체 기저막 표면밀도 [surface density of peripheral glomerular basement membrane, Sv (PGBM/ glom)]; 투명한 acetate지에 1.5 cm로 일정간격으로 눈금이 그려진 분할 분획자를 만들어서 각 사진에 겹쳐놓고 격자선과 주변부 사구체 기저막 사이의 intersection의 갯수 (I)를 측정한다. 이 후 다음과 같은 공식으로 구할 수 있다.<sup>16</sup>

$$Sv (PGBM/glom) = 2 \times I / (30000 \times Pg / \text{magnification})$$

$$(\mu m^3 / \mu m^3)$$

(2) 메산지움 용적비 [volume density of mesangium, Vv (mes/glom)]; 메산지움이 차지하는 점의 갯수와 전체 신사구체가 차지하는 점의 갯수의 비율을 구하면 면적비가 되며 이것이 곧 용적비로 이용될 수 있다.

$$Pmes/Pglom = Aa (mes/glom) = Vv (mes/glom)$$

(3) 신사구체 유전분침착 용적비 [volume density of glomerular amyloid deposition, Vv (amyl/glom)]; 신사구체에서 유전분 침착이 차지하는 점의 갯수와 전체 신사구체가 차지하는 점의 갯수의 비율을 구한다.

$$Pamyl/Pglom = Aa (amyl/glom) = Vv (amyl/glom)$$

#### 4. 통계적 방법

24시간 단백뇨 양, 크레아티닌 청소율, 혈청 크레아티닌 치 등과 MGV, Sv (PGBM/glom), Vv (mes/glom), Vv (amyl/glom) 및 Vv (int/glom)와의 상관관계를 Pearson 상관계수를 이용하여 검증하였다. 결과는 평균치 (mean) ± 표준편차 (SD)로 표시하였으며 p-value가 0.05 이하인 경우를 의미있는 것으로 판정하였다.

### 결 과

#### 1. 환 자

환자의 성비는 남자 8명 : 여자 6명이었고 연령은 41세에서 70세 사이에 분포되어 있었다. 증상이 발현된 후 신생검까지의 기간은 22 ± 35개월이었다. 혈청 알부민 치는 2.1 ± 0.7 g/dl이었고 24시간 단백뇨 양은 7.9 ± 5.9 g이었으며 이 중 신증후군 범위의 단백뇨를 보인 경우가 9예이었다. 혈청 크레아티닌 치는 1.1 ± 0.5 mg/dl이었고 크레아티닌 청소율은 62 ± 23 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>였다. 혈청 크레아티닌 치가 1.5 mg/dl 이상인 예는 1예였으며 10예에서 크레아티닌 청소율이 80 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 이하로 감소되어 있었다 (Table 1). 고혈압은 1예에서 관찰되었다. 원인질환이 밝혀진 예는 6예로 이 중 2예는 다발성 골수종이었고 형질세포 이형성증 1예, 경쇄질환 (light chain disease) 2예, Castleman's disease 1예이었다.

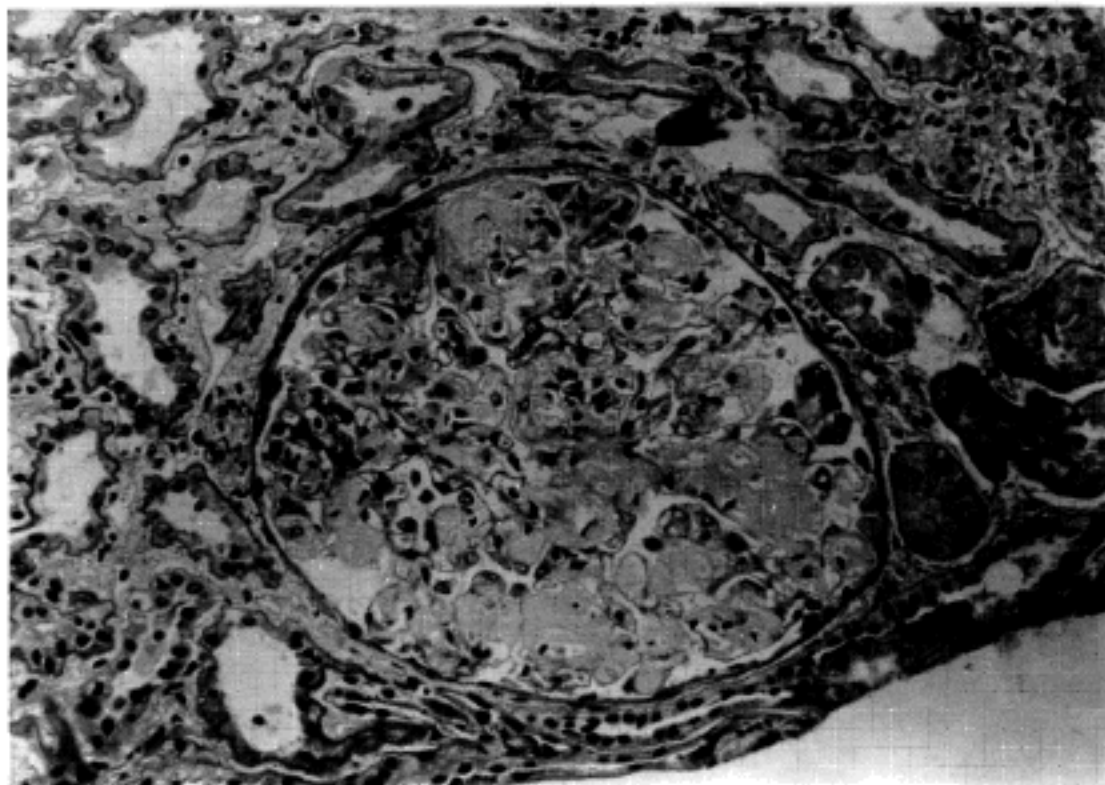
#### 2. 형태학적 소견

관찰한 신사구체수는 28 ± 18개였다. 유전분은 hematoxylin-eosin 염색에서는 무정형의 유리질같고 호산성인 세포외 물질로 관찰되었고 (Fig. 1) congo-red 염색을 한 후 편광현미경으로 관찰하면 apple-green birefringence를 나타내었다. 전자현미경검사상 특징적인 직경 8~10 nm의 미세하고 경직된, 분지하지

**Table 1.** Characteristics of patients with renal amyloidosis at time of biopsy

Case	Age	Sex	Duration* (month)	Serum albumin (g/dl)	Serum creatinine (mg/dl)	Urinary protein (g/day)	Creatinine clearance (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )
1	55	여	8	1.7	1.2	1.9	91
2	54	여	12	2.3	1.0	3.9	52
3	61	남	9	1.9	1.1	5.2	78
4	57	남	4	1.0	1.0	15.5	58
5	43	남	3	3.1	1.0	2.9	58
6	70	남	6	3.9	0.8	NA	NA
7	47	여	2	2.3	0.8	1.4	34
8	46	여	1	1.8	0.9	15.0	69
9	53	남	5	1.6	0.6	6.6	111
10	58	여	48	2.4	1.2	5.1	50
11	53	남	72	2.8	1.1	1.2	60
12	35	여	120	1.8	2.7	14.0	23
13	46	남	3	1.4	1.2	13.6	57
14	41	남	12	1.9	1.0	15.8	67
Mean ± SD	51 ± 9	M:F=1.3:1	22 ± 35	2.1 ± 0.7	1.1 ± 0.5	7.9 ± 5.9	62 ± 23

NA; not available



**Fig. 1.** The glomerulus is enlarged with amorphous and eosinophilic amyloid deposits. (PAS, ×200)

않는 원섬유로 구성되어 있는 유전분 침착을 관찰할 수 있었다. 이들의 대부분은 메산지움에 침착되어 있었으며 모세혈관벽을 따라 신사구체 모세혈관의 주변부로 확장하고 있는 부위도 있었다 (Fig. 2). 이러한 유전분 물질의 침착에 의해 신사구체의 모

세혈관이 거의 막혀 있는 부분도 있었다. 또한 신피질부의 신세뇨관에서도 신세뇨관의 기저막을 따라 유전분 물질의 침착이 관찰되었으며 간질에서도 간혹 침착이 관찰되는 부위가 있었으나 간질 팽창의 대부분은 유전분 물질의 침착보다는 섬유화에 의한



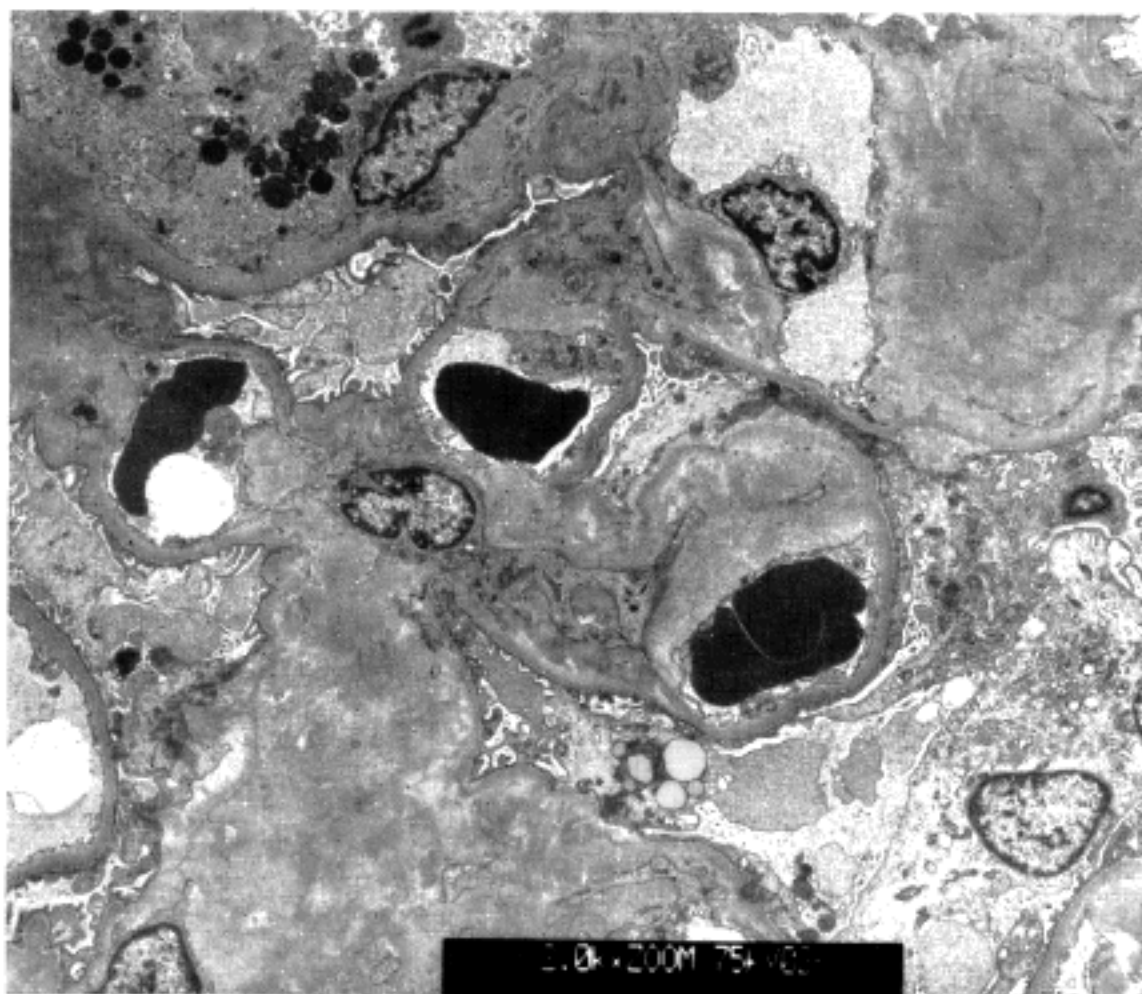


Fig. 2. Amyloid deposits are seen mainly in mesangium with extension to peripheral capillary wall. (×4600)

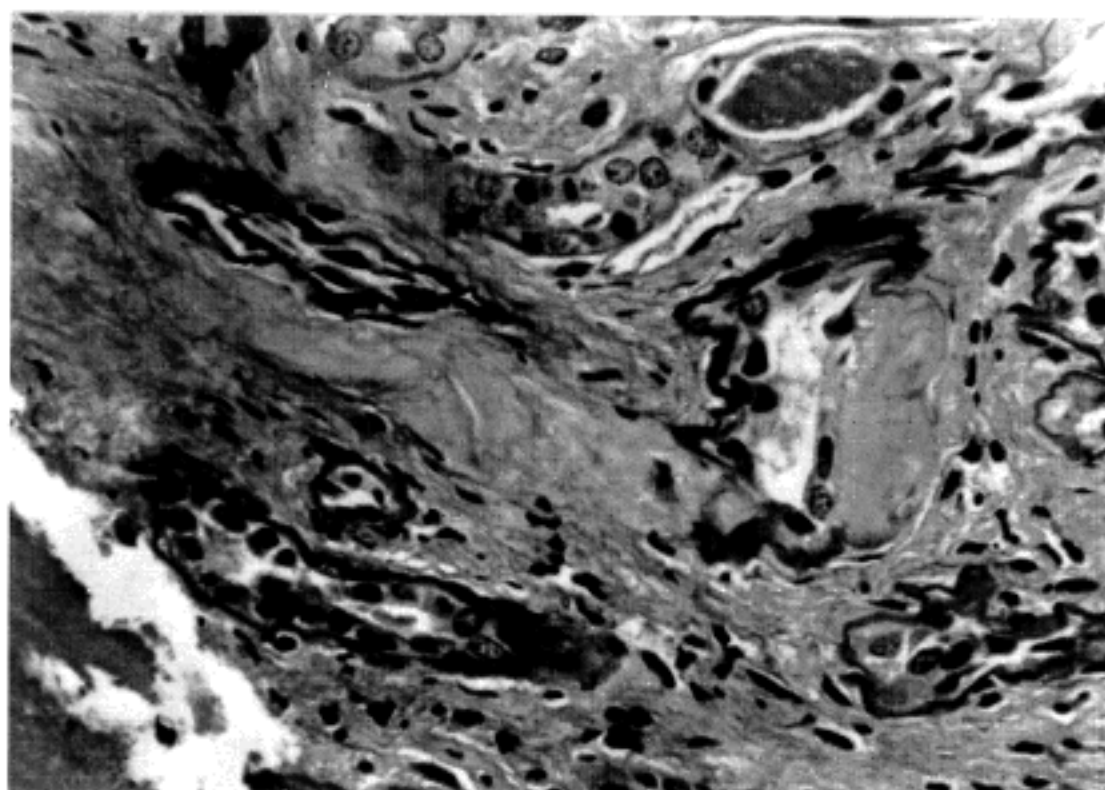


Fig. 3. In addition to severe interstitial fibrosis amyloid deposits are noted along the tubular basement membrane. (PAS, ×200)

것이였다 (Fig. 3). 때때로 유전분 물질의 침착에 의해 동맥벽이 유리질화되어 있는 경우도 있었다.

MGV은  $(2.2 \pm 1.3) \times 10^6 \mu\text{m}^3$ 로 정상 성인의 사구체 용적  $(1.4 \pm 0.4) \times 10^6 \mu\text{m}^3$  보다<sup>19</sup> 1.6배 커져 있었

다. Sv (PGBM/glom)는  $0.049 \pm 0.027 (\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^3)$ 로 정상치 0.14에<sup>19</sup> 비하여 매우 작아져 있었다. Vv (mes/glom)는  $0.31 \pm 0.14 (\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^3)$ 로 정상치 0.22 보다<sup>16</sup> 커져 있었다. Vv (amyl/glom)은  $0.21 \pm 0.14 (\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^3)$

**Table 2.** Morphometric data of patients with renal amyloidosis

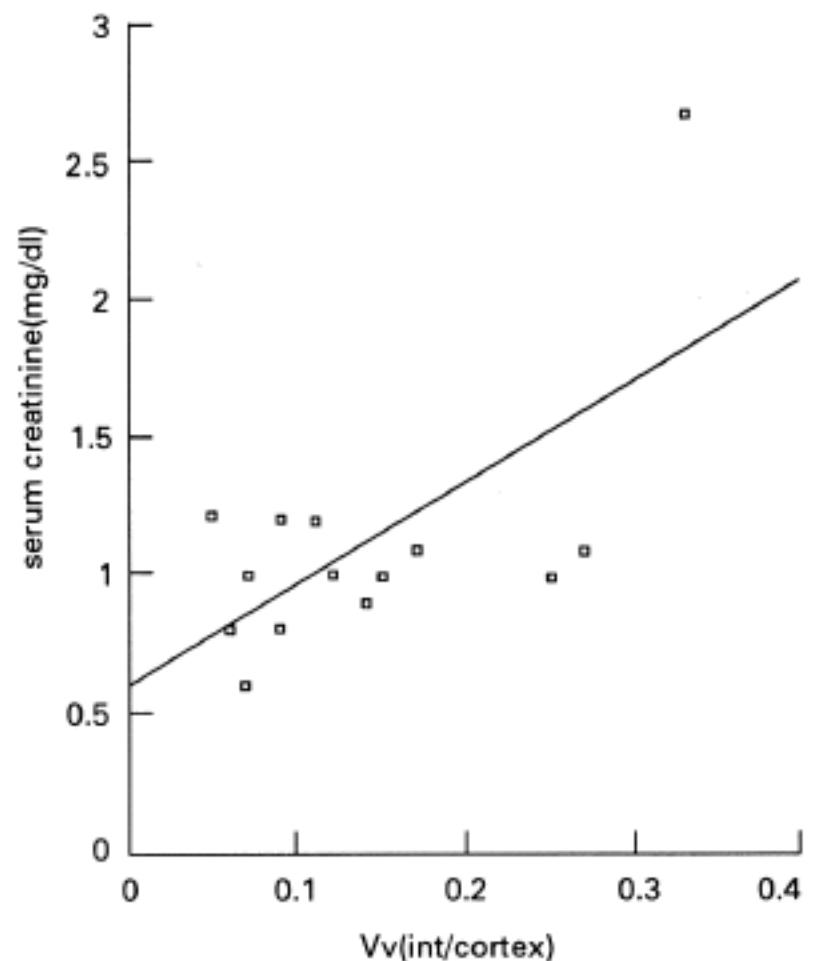
Case	MGV ( $\times 10^6 \mu\text{m}^3$ )	Vv (int/cortex) ( $\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^3$ )	Sv (PGBM/glom) ( $\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^3$ )	Vv (mes/glom) ( $\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^3$ )	Vv (amyl/glom) ( $\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^3$ )
1	3.3	0.106	0.038	0.370	0.260
2	1.8	0.116	0.038	0.213	0.033
3	1.4	0.172	NA	NA	NA
4	1.6	0.147	0.027	0.448	0.350
5	1.1	0.071	0.095	0.135	0.088
6	1.6	0.094	NA	NA	NA
7	4.2	0.059	0.018	0.523	0.490
8	5.7	0.137	0.006	0.500	0.360
9	1.5	0.071	0.060	0.296	0.220
10	1.6	0.090	0.074	0.133	0.042
11	1.9	0.272	0.050	0.230	0.130
12	2.5	0.330	0.038	0.380	0.190
13	1.4	0.052	0.086	0.174	0.064
14	1.6	0.245	0.059	0.345	0.260
Mean $\pm$ SD	2.2 $\pm$ 1.3	0.140 $\pm$ 0.086	0.049 $\pm$ 0.027	0.312 $\pm$ 0.137	0.207 $\pm$ 0.144

Abbreviations are : MGV; mean glomerular volume, int; interstitium, PGBM; peripheral glomerular basement membrane, glom; glomerulus, mes; mesangium, amyl; amyloid, NA; not available

인 것으로 미루어 보아 위에서 언급한 메산지움의 증가는 대부분이 메산지움 기질의 증가보다는 유전 분침착에 기인한 것임을 알 수 있었다. Vv (int/cortex) 는  $0.14 \pm 0.086 (\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^3)$  로 간질이 크게 팽창되어 있었다 (Table 2). 피질부 간질팽창은 거의 섬유화에 의한 것이었으며 간질에서 유전분 침착이 전혀 관찰되지 않는 증례가 6예이었고 침착이 관찰되는 경우에는 간질 팽창에서 차지하는 비율은 평균 8% (1~15%)이어서 유전분 침착 자체는 피질부 간질의 팽창에 거의 기여하지 않은 것으로 생각된다.

### 3. 임상상과 병리학적 소견간의 상관관계

환자의 신기능 지표인 혈청 크레아티닌치는 Vv (int/cortex)와는 유의한 상관관계를 보였으나 ( $r = +0.66, p < 0.05$ ) (Fig. 4) MGV, Sv (PGBM/glom) 및 Vv (mes/glom)와는 상관관계가 없었다. MGV은 Sv (PGBM/glom)와 반비례관계를 보였고 ( $r = -0.79, p < 0.01$ ) (Fig. 5), Vv (mes/glom) ( $r = +0.75, p < 0.01$ ) (Fig. 6) 및 Vv (amyl/glom) ( $r = +0.68, p < 0.05$ ) (Fig. 7)와는 비례관계를 보였다. 또한 Sv (PGBM/glom)와 Vv (mes/glom) ( $r = -0.77, p < 0.01$ ) (Fig. 8) 및 Vv (amyl/glom) ( $r = -0.87, p < 0.01$ ) (Fig. 9) 사이에는 반비례 관계가 있



**Fig. 4.** Relationship between serum creatinine and Vv (int/cortex) ( $r = +0.66, P < 0.05$ ).

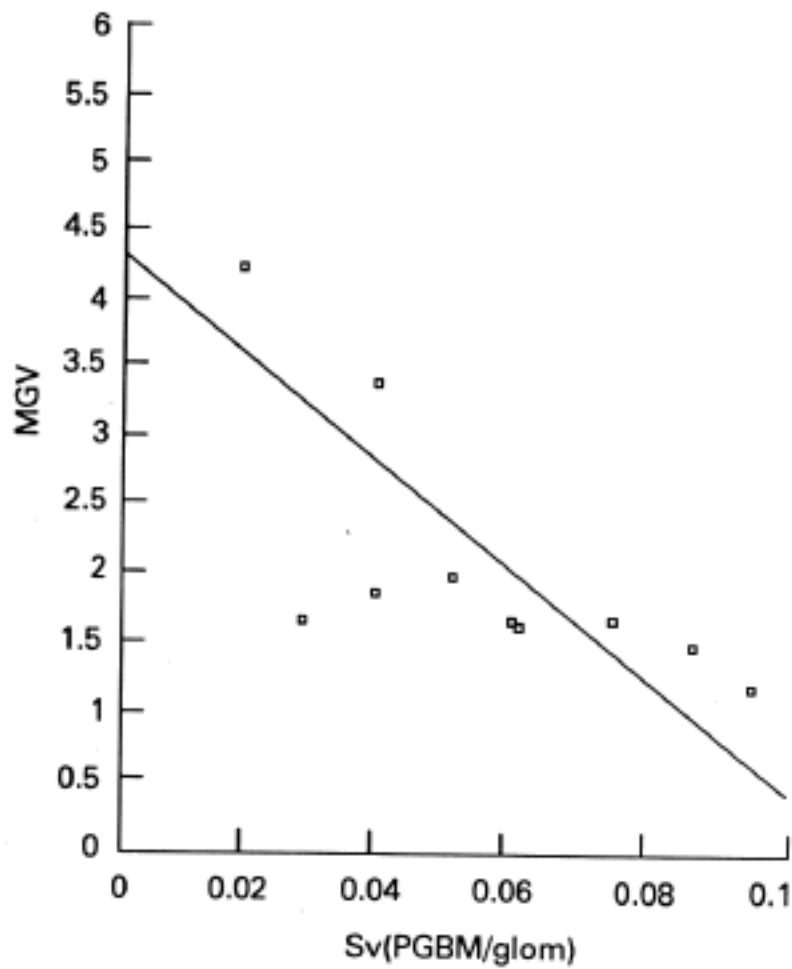


Fig. 5. Relationship between MGV and Sv (PGBM/glom) ( $r = -0.79$ ,  $P < 0.01$ ).

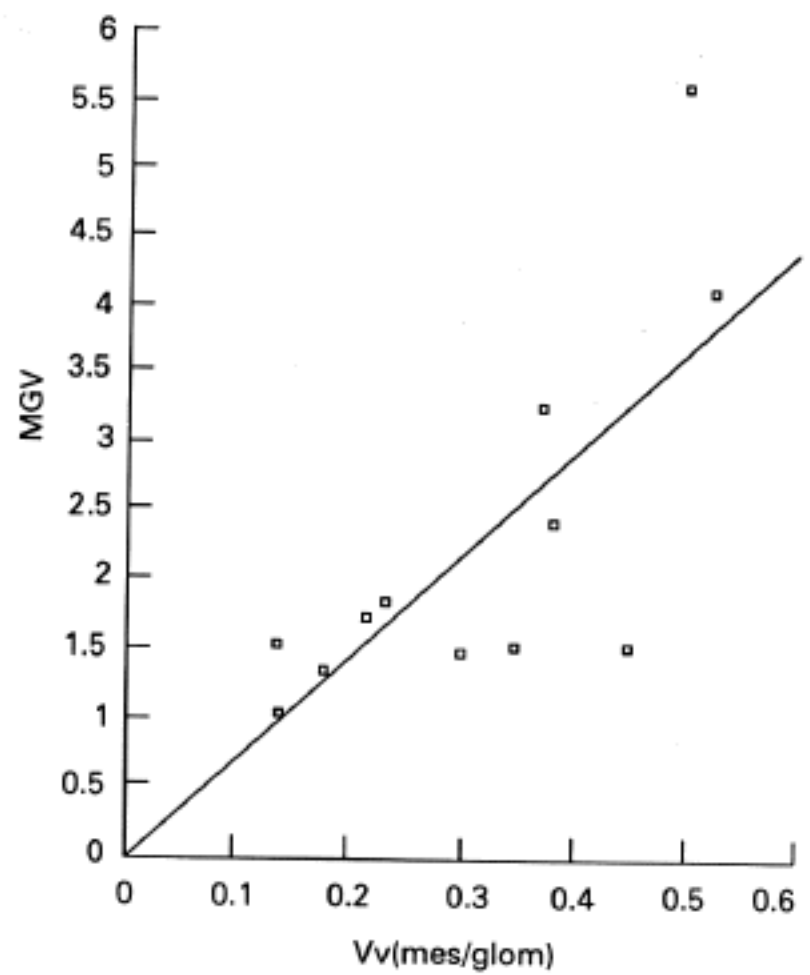


Fig. 6. Relationship between MGV and Vv (mes/glom) ( $r = +0.75$ ,  $P < 0.01$ ).

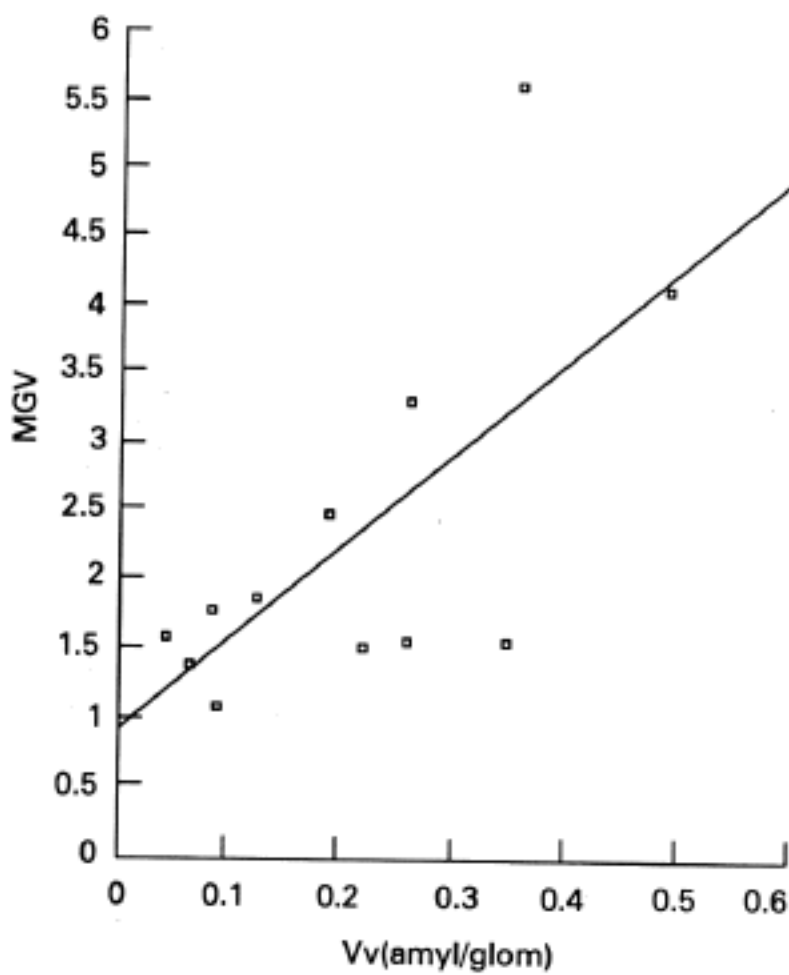


Fig. 7. Relationship between MGV and Vv (amyl/glom) ( $r = +0.68$ ,  $P < 0.05$ ).

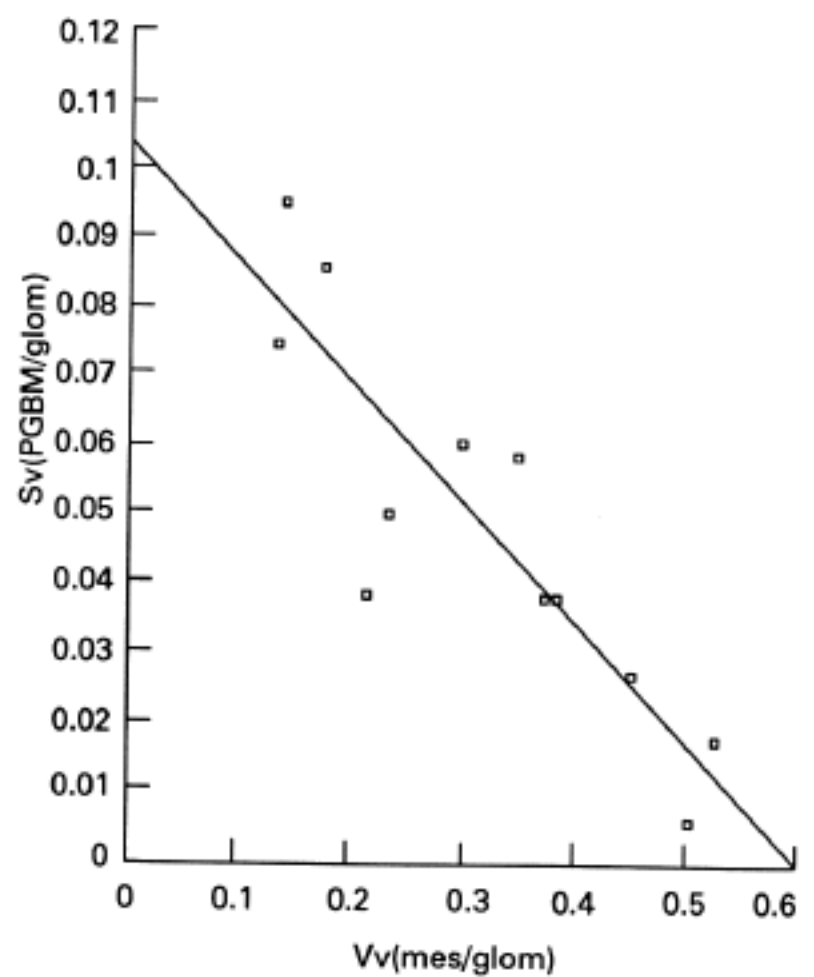


Fig. 8. Relationship between Sv (PGBM/glom) and Vv (mes/glom) ( $r = -0.77$ ,  $P < 0.01$ ).

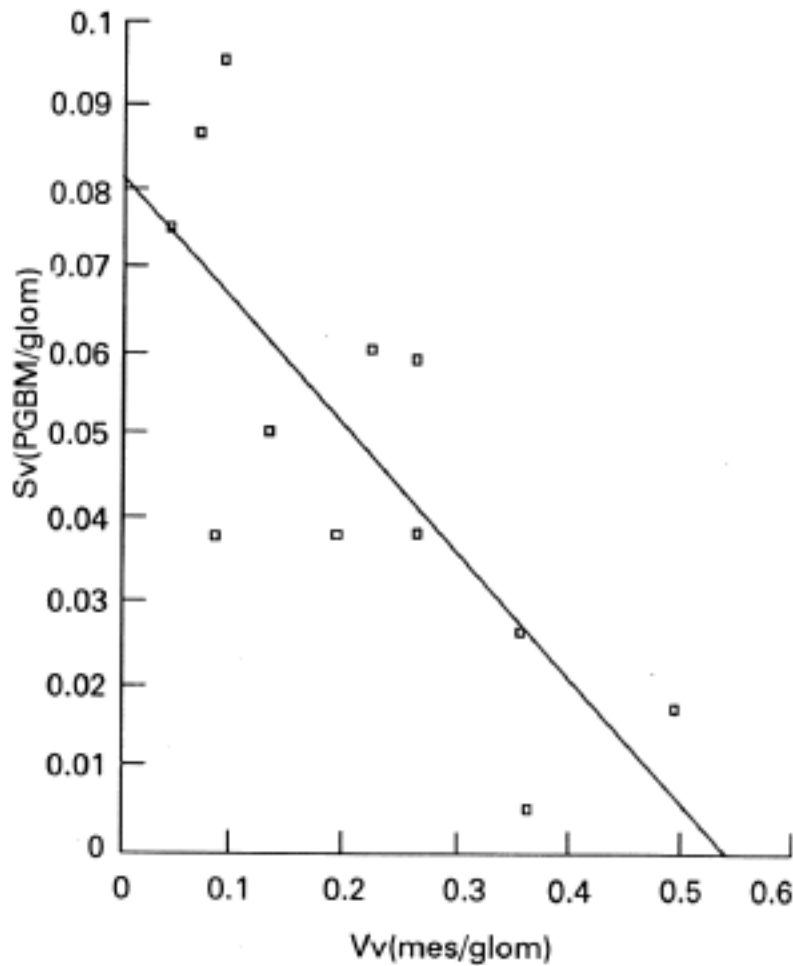


Fig. 9. Relationship between Sv (PGBM/glom) and Vv (amyl/glom) ( $r = -0.87$ ,  $P < 0.01$ ).

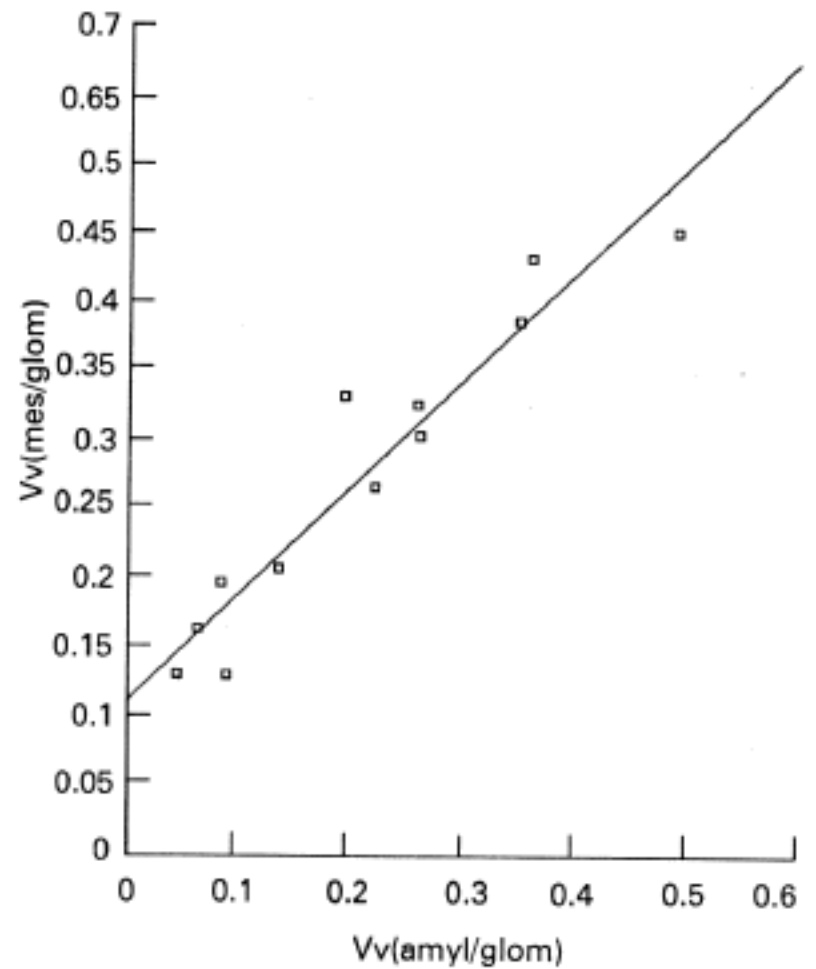


Fig. 10. Relationship between Vv (mes/glom) and Vv (amyl/glom) ( $r = +0.95$ ,  $P < 0.01$ ).

었고 Vv (mes/glom)와 Vv (amyl/glom)간에는 비례관계가 있었다 ( $r = +0.95$ ,  $p < 0.01$ ) (Fig. 10). Vv (int/cortex)와 Vv (mes/glom) 및 Vv (amyl/glom)간에는 상관관계가 없었다.

### 고 찰

본 연구는 유전분증에 의한 신사구체의 구조적 변화를 형태계측학적 수치로 제시한 바, 신유전분증 환자군에서 평균 사구체 용적 및 메산지움 용적비가 정상인과 비교하여 의미있게 커지고 주변부 사구체 기저막 표면밀도는 정상인에 비해 작아짐을 보여주고 있다. 이러한 신사구체의 병변은 환자의 신기능을 나타내는 크레아티닌 청소율 및 혈청 크레아티닌 치와는 유의한 상관성을 보이지 않은 반면 피질부 간질 용적비는 혈청 크레아티닌 치와 유의한 상관관계를 보였다. 이러한 결과는 유전분증 환자에서 신기능은 주로 피질부 간질의 손상에 의해 저하되며 신사구체의 병변과는 직접적인 관계가 없다는 Bohle<sup>9</sup>의 연구결과와 일치하는 것이다. Mackensen<sup>20</sup>의 연구에서는 혈청 크레아티닌 치가 상대 간질 용적감소 뿐만 아니라 신사구체 유전분증의 정도와

도 유의한 상관관계를 보였다. 이는 본 논문과는 달리 이들의 증례에서는 신사구체 병변의 정도와 상대 간질용적의 감소가 유의한 상관관계를 보였기 때문으로 생각되며 Mackensen<sup>20</sup>도 상대간질용적이 가장 중요한 인자임을 강조하였다.

신사구체 질환에서 이러한 신세뇨관과 간질의 변화가 신기능 저하를 가져오는 기전에 대해 여러가지 가설이 제기되어 있다. Remnant kidney model에서 전신성 고혈압이 사구체 모세혈관을 지나 신세뇨관주위 모세혈관에도 작용하게 되는데 이러한 혈관이 손상을 입게되어 폐색이 되면 신세뇨관에 허혈을 일으키게 되어 신세뇨관 위축과 세포외 기질의 대사장애를 일으킨다. 또 한편 신사구체의 기능 저하로 신세뇨관이 이에 적응하여 활동을 증가하게 되면 암모니아 생성 (ammoniogenesis)이나 반응성 산소균 (reactive oxygen species)의 생성이 증가하게 되는데 암모니아 생성의 증가는 보체계를 활성화시켜서 신세뇨관에 염증반응과 교원질합성을 유발시키고 반응성 산소균 자체도 다시 신세뇨관에 손상을 입히게 된다. 신세뇨관이 손상을 받게되는 또 한가지 경로로 생각되는 것은 신사구체를 빠져나온 내원성 단백질들로 이들이 근위신세뇨관 세포에 재흡수될



때 면역반응을 일으키어서 이로 인해 분비된 각종 cytokine들이 교원질합성을 유도하게 된다고 추측하고 있다. 이러한 여러가지 경로를 거쳐서 신세뇨관 위축과 간질의 섬유화가 오게 된다.<sup>14</sup> 일단 간질 섬유화가 진행된다면 신세뇨관사이의 모세혈관들이 손상을 입게 되고 따라서 신사구체 모세혈관의 정수압을 상승시키게 되어 신사구체 혈류를 감소시키게 되고 결국 신사구체 여과율은 감소된다고 추측된다.<sup>13</sup>

본 연구에서 피질부 간질의 팽창은 거의 섬유화에 의한 것이었으며 유전분 침착 자체는 피질부 간질의 팽창에 거의 관여하지 않았다. Bohle 등<sup>9,13</sup>도 피질부 간질의 팽창이 섬유화에 의한 것일 때 신기능과 관련성이 있었으며 간질에서의 유전분 침착 정도는 신기능과 연관성을 보이지 않았다고 보고하였다. 또한 피질부 간질 용적비가 신사구체의 병변과 상관관계를 보이지 않았는데, 신사구체의 병변이 대부분 유전분 침착에 의한 것이었음을 고려하면 이 결과 역시 피질부 간질의 팽창이 유전분 침착 자체와는 무관하다는 것을 보여주는 것이라 생각된다.

본 증례들에서 평균 사구체 용적, 주변부 사구체 기저막 표면 밀도 및 메산지움 용적비는 신사구체 유전분 침착 용적비와 밀접한 연관성을 보였다. 또한 메산지움 전체 용적의 절반 정도를 유전분 물질이 차지하고 있어서 메산지움 용적 증가의 원인이 유전분 물질의 침착과 직접적으로 연관함을 알 수 있었다. 앞서 언급한 바와 같이 세포외 기질의 증가가 신사구체 병변의 상당 부분을 이루는 당뇨병성 신질환<sup>15</sup>이나 메산지움 모세관성 사구체신염<sup>16</sup>에서는 메산지움 용적비, 주변부 사구체 기저막 표면 밀도 및 피질부 간질 용적비가 신기능과 역으로 연관하였으나, 신사구체 병변의 대부분이 유전분 침착에 의한 것이었던 본 증례들에서는 그러한 상관성이 관찰되지 않았다. 이상의 결과들은 신유전분증 환자에서 관찰되는 신기능 이상은 세포외 기질의 증가가 동반되지 않은 신사구체 병변보다는 신피질 간질의 섬유화와 보다 더 연관되어 있음을 시사한다고 생각한다.

## 결 론

1) 신유전분증에서 관찰되는 신사구체의 주병변은 유전분물질이 메산지움과 주변부 사구체 기저막에 침착되어 나타나며 그에 따라 이차적으로 사구체 용적이 증가하나, 메산지움 기질의 증가는 동반되지 않았다.

2) 신유전분증에서 신기능은 신사구체 자체의 병

변과는 무관하나 신피질내 간질의 섬유화와 연관하다.

## 참 고 문 헌

1. Mackay K, Striker L, G d'amico, Striker GE. Dysproteinemias and paraproteinemias. In Tisher CC, Brenner BM, eds Renal Pathology. Philadelphia: JB Lippincott 1989; 1363-416.
2. Skinner M, Cohen AS. Amyloidosis: Clinical, Pathological and Biochemical characteristics. In Wagner BM, Fleischmajor R, Kaufman N eds International Academy of Pathology Monograph. Connective tissue disease. Baltimore/ London: Williams and Wilkins. 1983; 97-119.
3. Husby G. Nomenclature and classification of amyloid and amyloidoses. J Intern Med 1992; 232: 511-2.
4. Glasscock RJ, Cohen AH, Adler SG, Ward HJ. Secondary glomerular disease. In Brenner BM, Rector FC, Jr. eds The Kidney. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders. 1991; 1280-368.
5. Skinner M. Protein AA/SAA. J Intern Med 1992; 232: 513-4.
6. Kyle RA, Linos A, Beard M, et al. Incidence and natural history of primary systemic amyloidosis in Olmsted county, Minnesota, 1950 through 1989. Blood 1989; 79: 1817-22.
7. Nakamoto Y, Hamanaka S, Akihama T, Miura AB, Uesake Y. Renal involvement patterns of amyloid nephropathy: a comparison with diabetic nephropathy. Clin Nephrol 1984; 22: 188-94.
8. Meyer TW, Scioley JW, Brenner BM. Nephron adaptation to renal injury. In Brenner BM, Rector FC Jr eds The Kidney. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders. 1991; 1871-908.
9. Bohle A, Wehrmann M, Eissele R, et al. The long-term prognosis of AA and AL renal amyloidosis and the pathogenesis of chronic renal failure in renal amyloidosis. Pathol Res Pract 1993; 189: 316-31.
10. Risdon RA, Sloper JC, de Wardener HE. Relationship between renal function and histological changes found in renal-biopsy specimens from patients with persistent glomerular nephritis. Lancet 1968; 1: 363-66.
11. Schainuck LI, Striker GE, Cutler RE, Benditt EP. Structural-functional correlations in renal disease. Part II: The correlations. Hum Pathol 1970; 1: 631-40.
12. Striker GE, Schainuck LI, Cutler RE, Benditt EP. Structural-functional correlations in renal disease. Part I: A methods for assaying and classifying histopathologic changes in renal disease. Hum Pathol 1970; 1: 615-30.

13. Bohle A, Mackensen-Haen S, von Gise H. Significance of tubulointerstitial changes in the renal cortex for the excretory function and concentration ability of the kidney: a morphometric contribution. *Am J Nephrol* 1987; 7: 421-33.
  14. Bohle A, Mackensen-Haen S, von Gise H, et al. The consequences of tubulo-interstitial changes for renal function in glomerular patients. *Pathol Res Pract* 1990; 186: 135-44.
  15. Mauer SM, Steffes MW, Ellis EN, Sutherland DER, Brown DM, Goetz FC. Structural-Functional relationships in diabetic nephropathy. *J Clin Invest* 1984; 74: 1143-55.
  16. Hattori M, Kim YK, Steffes MW, Mauer SM. Structural-functional relationships in type I mesangiocapillary glomerulonephritis. *Kidney Int* 1993; 43: 381-6.
  17. Ellis EN, Basgen JM, Mauer SM, Steffes MW. Kidney biopsy technique and evaluation. In Clarke WL, Lerner J, Pohl SL, eds *Offprints from methods in diabetes research. volume II; clinical methods*. John Wiley & Sons Inc., 1986; 633-47.
  18. Lane PH, Steffes MW, Mauer SM. Estimation of glomerular volume: A comparison of four methods. *Kidney Int* 1992; 41: 1085-9.
  19. Ellis EN, Mauer SM, Sutherland DER, Steffes MW. Glomerular capillary morphology in normal humans. *Lab Invest* 1989; 60: 231-6.
  20. Mackensen S, Grund KE, Bader R, Bohle A. The influence of glomerular and interstitial factors on the serum creatinine concentration in renal amyloidosis. *Virchows Arch A Path Anat Histol* 1977; 375: 159-68.
-