

# 전자간 신병증에서 세포외기질 성분의 변화에 관한 연구

한양대학교 의과대학 병리학교실

박 문 향 · 백 승 삼

## Alteration in Extracellular Matrix Components in Preeclamptic Nephropathy

Moon Hyang Park and Seung Sam Paik

Department of Pathology, College of Medicine, Hanyang University, Seoul 133-792, Korea

The preeclamptic nephropathy is characterized by swelling of endothelial cells, interposition of mesangial cells and matrix, subendothelial deposits of incompletely defined material, and thickening of the capillary walls. To determine the distribution of extracellular matrix (ECM) components in preeclamptic nephropathy, the immunohistochemical study was performed in ten renal biopsy cases using antisera to human type I, III, IV, and VI collagens, fibronectin, and laminin. In preeclamptic nephropathy, the accumulation of type IV and VI collagens, fibronectin was observed in moderate amount in the mesangium and, to some extent, in the thickened capillary walls, particularly in the subendothelial layer. In segmentally sclerotic lesions seen in six cases, the amount of type IV collagen was partly decreased, whereas those of type VI collagen and fibronectin were slightly increased. Type I collagen was expressed to a mild degree in the expanded mesangium and segmentally sclerotic lesions. The results suggest that the expression of ECM in the mesangium is increased in preeclamptic nephropathy, and the deposition of ECM components may be involved in the development and the reparative process of the characteristic glomerular lesions. The formation of sclerotic lesions may be linked to the alternative accumulation of ECM components. (**Korean J Pathol 1998; 32: 186~192**)

**Key Words:** Collagen IV, Collagen VI, Collagen I, Fibronectin, Preeclamptic Nephropathy

### 서 론

전자간 신병증의 조직학적 소견 중 최근에 초점성 분절성 사구체경화증 (FSGS로 약함)이 동반된 예가 기술되었고 이에 대한 병인과 의의에 대해 논란이 되고 있다.<sup>1-4</sup> 이런 경우는 원발성 FSGS와는 다르게 흔히 동맥경화증이 동반되어 임신중 진행되는 고혈압과 연관되어서 생기는 허혈성 신경화증으로 생각하였고<sup>3</sup> 이와 비슷한 소견을 저자들의 연구에서도 확인하였다.<sup>5</sup> 전자간

신병증에서 세포외기질 (ECM로 약함) 성분의 변화에 대한 연구는 매우 드물다.<sup>6</sup> 사구체나 간질에 세포외기질의 침착이 여러 가지 신질환에서 관찰되었고 이는 신손상의 진행을 의미하는 병리학적 지표가 된다.<sup>7</sup> 신섬유화는 상대적인 신실질 세포의 소실의 결과로서 ECM의 증가가 신실질 세포보다 상대적으로 과잉 합성되기 때문일 수도 있다.<sup>8</sup> ECM단백의 turnover는 특히 TGF- $\beta_1$  같은 여러가지 성장인자에 의해 조절된다.<sup>7</sup> 원발성 FSGS의 실험적 모델에서 사구체내의 ECM성분인 제 IV형 교원질, laminin (LM), heparan sulfate proteoglycan (HSP)의 mRNA가 증가되었다고 하며, 제 I형과 제 III형 교원질 역시 증가되었다고 한다. 면역화학적 연구로도 이런 ECM가 경화된 부위에서 증가된 발현을 확인할 수 있었다.<sup>9</sup> Puromycin aminonucleoside nephrosis 모델의 다른 연구에서도 TGF- $\beta$ 의 mRNA와 간질에서 제 I형 교원질, fibronectin (FN), 그리고 제 IV형 교원질의 mRNA

접 수: 1997년 10월 7일, 게재승인: 1998년 1월 6일  
주 소: 서울 성동구 행당동 17번지, 우편번호 133-792  
한양대학교 의과대학 병리학교실, 박문향

ISSN : 0379-1149

\*본 연구는 1996년도 한양대학병원 임상교수연구비에 의하여 지원되었음.

의 증가를 보였고 이를 확인하기 위해 in situ hybridization과 면역형광현미경적 연구로 ECM단백의 침착을 확인하였다.<sup>8,10</sup> 낭창성 신염의 실험적 모델인 murine chronic GVH disease에서 유발된 사구체경화증의 발생과정에서 ECM성분에 대한 분자생물학적 연구에서도 제 IV형 교원질의  $\alpha_1$ 과  $\alpha_2$  chain, LM, 제 I형 교원질의  $\alpha_1$  chain의 mRNA가 증가되었다.<sup>9</sup> 전자간 신병증에서 ECM성분의 침착에 대한 연구가 매우 드물고, 전자간 신병증이 진행될 때 관찰되는 분절성 사구체경화시 ECM의 변화에 대해 잘 알려져 있지 않다. 본 연구는 전자간 신병증에서 사구체 모세혈관과 혈관간부에서 ECM의 변화와 특히 전자간신병증에서 FSGS가 나타날 때 경화된 분절에 ECM 성분의 변화를 알아보고자 정상 신조직과 원발성 FSGS를 대조군으로 하여 그 차이를 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

1989년 1월부터 1997년 6월까지 본원 조직병리과에 의뢰된 전자간-자간 환자의 신생검 14예를 대상으로 하였다. 이들은 임신전 신장질환의 병력이 없었고 임신중 전자간-자간으로 진단받고 출산후 단백뇨, 혈뇨와 부종이 있어 신생검을 시행한 예들이며, 이중 1993년 12월까지 있었던 8예의 임상 및 병리학적 소견은 자세히 보고된 바 있다.<sup>5</sup> 14예중 조직이 충분한 10예를 대상으로 하였고 그중 FSGS는 6예에서 관찰이 가능했다. 광학현미경 검사, 면역형광현미경 검사 및 전자현미경 검사방법은 이미 기술한대로 시행하였다.<sup>5</sup> 면역화학적 검사는 collagen I, VI (Monosan, The Netherlands), collagen IV, III, fibronectin, laminin (Dako, Denmark)에 대한 다클론성 항

체들을 1 : 100으로 희석하여 avidin-biotin immunoperoxidase complex (ABC)염색법으로 시행하였다. 파라핀에 포매된 조직을 2  $\mu$ m로 박절한 후 통상의 방법으로 염색하여 DAB (diaminobenzidine)로 발색하였고,<sup>11</sup> 제 IV형 교원질에 대한 표본은 한 장은 PAS로 그 외는 Meyer hematoxylin에 대조염색한 후 탈수하여 봉입하였다. 대조군으로 두가지 군을 이용하였다. 제 1군은 신세포암종으로 전절제술을 받은 신장의 정상부위에서 얻은 신조직 5예를 이용하였다. 제 2군은 신증후군을 보인 일차성 FSGS예중 경화된 사구체가 4~14%정도인 초기 5예와 34%이상의 진행된 FSGS 3예를 임의로 선택하여 연구대상들과 동일한 방법으로 검사를 시행하였다. 염색의 강도는 -, +/-, +, ++, +++ 로 표시하였다. 사구체 모세혈관고리, 혈관간기질, 분절성 경화부위 등으로 나누어서 분석하였다.

결 과

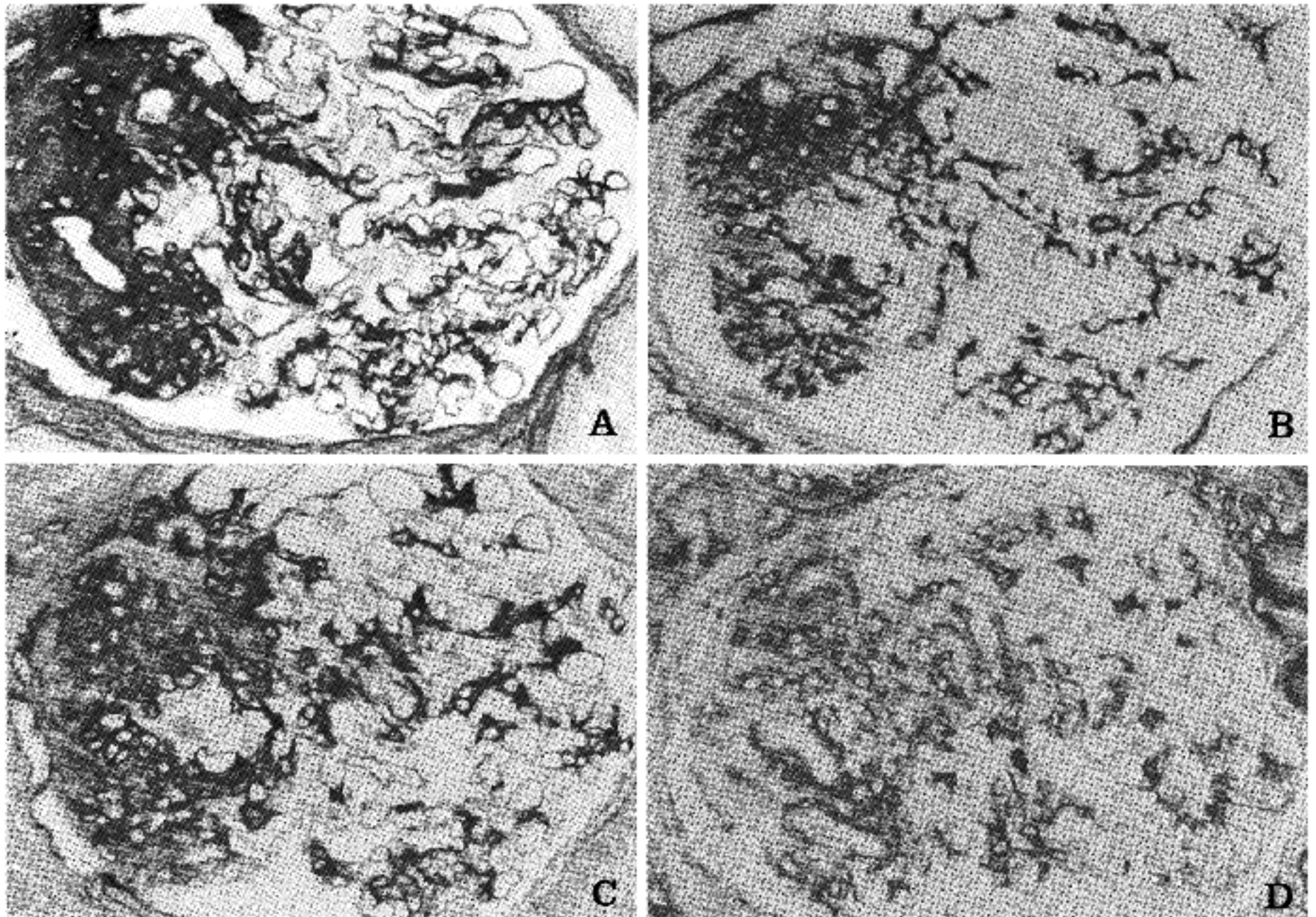
1. 대조군

대조군으로는 정상 신조직 5예 (제 1군)와 신증후군을 보인 일차성 FSGS예 중 경화된 사구체가 4~14%정도인 초기 5예와 34%이상의 진행된 FSGS 3예 (제 2군)를 임의로 선택하였다. 이들에 대해 면역화학염색을 시행한 표본에서 분절성 경화를 보이는 사구체가 포함된 예는 5예였다. 정상 신장의 사구체에서 제 IV형 교원질과 FN은 거의 비슷하게 나타나서 사구체 모세혈관 고리를 따라서 그리고 혈관간부에 약하거나 (+) 중등도 (++)로 염색되었다. 제 VI형 교원질은 이보다 약하지만 (+) 주로 혈관간부에 염색되었고 일부 미약하게 (+/-) 선모양으로 사구체 기저막을 따라 염색되었다.

Table 1. Distribution of immunohistochemical staining intensity for various extracellular matrix components in cases with primary focal segmental glomerulosclerosis (control group 2)

Case (SS/GS/total)	Coll IV			Coll VI			FN			Coll I		
	GCW	Mes	SS(5)	GCW	Mes	SS(5)	GCW	Mes	SS(5)	GCW	Mes	SS(5)
1 (1/0/24)	++	+++	N	+	+++	N	+	+++	N	-	-	N
2 (1/0/20)	++	+++	++	+/-	++	+++ (c)	+	++	+++	-	+	+
3 (1/0/8)	++	++	N	+	+++	N	++	+++	N	-	+	N
4 (1/0/19)	++	++	N	+/-	+++	N	+	+++	N	-	+	N
5 (3/0/22)	+	++	+	+/-	+++	+++	+	+++	+++	-	++	++
6 (2/1/5)	++	+++	+	++	+++	+++ (c)	+	+++	++	-	+	+
7 (3/7/11)	++	+++	++	+	++	+++ (c)	++	+++	+++	-	+	+++
8 (11/0/32)	+	+++	+++	+/-	+++	+++ (c)	+	+++	+++	-	+	++

(SS/GS/total): number of (segmental sclerosis/global sclerosis/total) glomeruli, Coll: collagen, FN: fibronectin, GCW: glomerular capillary wall, Mes: mesangium SS: segmental sclerosis, ( ): number of cases with segmental sclerosis, N: segmental sclerotic lesion is not included in the slide, (c): central area of sclerotic segments



**Fig. 1.** Distribution of Collagen IV (A), VI (B), Fibronectin (C), and Collagen I (D) in a case with primary focal segmental glomerulosclerosis. Collagen IV was intensely stained in the mesangium and in the peripheral capillary wall of nonsclerotic glomerular tufts, but sclerotic lesion showed slightly decreased staining intensity. Collagen VI was intensely stained in the nonsclerotic mesangium and sclerotic lesion, especially in the central area. Fibronectin was strongly stained in the nonsclerotic glomerular segments and sclerotic lesion. Collagen I was weakly stained in the nonsclerotic mesangium and tuore prominent in the central area of the segmentally sclerotic lesion (ABC).

그러고 LM은 사구체 기저막을 따라 약하게 선상으로 염색되었고 혈관강 기질은 더 원하게 염색되었다. 제 I형 및 제 III형 교원질은 전혀 발견되지 않았다. 대조 2군에서 초기의 FSGS는 전자간 신병증과 거의 비슷한 양상을 보였다. 결과를 Table 1에 정리하였다. 제 IV형 교원질은 경화가 있는 사구체의 혈관강부에서는 3에가 ++, 5에가 +--인 반면에, 5에의 분절성경화를 보이는 부위에서는 1에는 변화가 없었고 5에는 모두 염색성이 부분적으로 다소 감소되는 경향을 보였다 (Fig. 1A). 이와 대조적으로 제 VI형 교원질은 5에 모두 변화가 없거나 중심부에서 조금 더 진하게 염색되었다 (Fig. 1B). FN은 혈관강부에서 진하게 염색되었고 분절성 경화를 보이는 부위도 1에는 다소 감소 (+)되었으나 4에는 모두 진하기 (+++) 염색되었다 (Fig. 1C). 제 I형 교원질은 경화가 있는 사구체의 모세혈관에서는 전 어가 음성이었고 혈관강부에는 6에가 +정도로 약하게 1에는 중

더 뚜렷하게 나타났으며 1에는 음성이었다. 5에의 분절성 경화를 보이는 부위에서는 3에는 1으로 차이가 없었으나 2에는 주로 중심부에서 조금 더 뚜렷하게 증가되었다 (Fig. 1D).

## 2. 전자간-자간 신병증

인신전에 특별한 신질환이 없었고 임상적으로 전자간으로 진단된 14명의 신생검 중 광학현미경상 사구체가 없거나 적었던 2예와 IgA 신병증과 혼합 질환조직 질환이 있었던 2예는 제외하였다. 광학현미경상 연구대상 10예중 6예에서 FSGS의 소견을 확인하였다. 결과를 Table 2에 정리하였다. 분절성 경화가 없는 부위에서는 사구체 모세혈관에서 제 IV형, VI형 교원질, FN은 혈관벽을 따라 선상으로 +++-+정도로 염색되었고 제 I형 교원질은 모두 음성이었다. 혈관강기질에서는 제 IV형, 제VI형 교원질과 FN이 +++-+++으로 염색되었고



**Table 2.** Distribution of immunohistochemical staining intensity for various extracellular matrix components in preeclamptic nephropathy

Case (SS/GS/total)	Coll IV			Coll VI			FN			Coll I		
	GCW	Mes	SS(6)	GCW	Mes	SS(6)	GCW	Mes	SS(6)	GCW	Mes	SS(6)
1 (0/0/11)	+	++	N	+	++	N	++	++	N	-	-	N
2 (1/0/11)	+	+++	+++	+	++	++	+	+	++	-	-	-
3 (0/0/32)	+	+	N	++	+++	N	+	++	N	-	-	N
4 (1/0/12)	++	++	+/-	++	+++	+	+	+++	++	-	-	+/-
5 (2/1/31)	+++	+++	+	++	+++	+++	++	+++	+++	-	-	+/-
6 (11/0/33)	+	+++	+	+	+++	+++	+	+++	+++	-	++	++
7 (1/0/21)	++	++	N	+	+++	N	+	++	N	-	-	N
8 (1/0/5)	++	++	N	+	++	N	++	+++	N	-	-	N
9 (2/0/6)	+	++	+	+	+	++	+	+++	++	-	-	+/-
10 (2/1/14)	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	+	-	-	+/-

(SS/GS/total): number of (segmental sclerosis/global sclerosis/total glomeruli), Coll: collagen, FN: fibronectin, GCW: glomerular capillary wall, Mes: mesangium SS: segmental sclerosis, ( ): number of cases with segmental sclerosis, N: segmental sclerotic lesion is not included in the slide.

제 I형 교원질은 진행된 FSGS 1예 (case 6)를 제외하고는 모두 음성이었다. 분절성 경화를 보이는 부위에서 제 IV형 교원질은 1예를 제외하고는 분절성 경화가 없는 혈관간부에 비해 다소 염색성이 감소되었고 (Fig. 2A) 제 VI형 교원질은 혈관간부와 비슷한 경우가 3예, 감소한 경우가 2예, 약간 증가된 경우가 1예였다 (Fig. 2B). FN도 비슷하게 3예는 혈관간부보다 감소되었고 2예는 별차이가 없었고 1예는 약간 증가되어 경화의 정도에 따라 다양하였다 (Fig. 2C). 제 I형 교원질은 경화된 부위에서 약하게 발현되었고 1예의 진행된 FSGS예에서는 확장된 혈관간부에서도 중등도로 발현되었다 (Fig. 2D).

### 고 찰

전자간 신병증에서 관찰되는 조직학적 변화는 다양하다. 원인은 다르지만 용혈성 요독증후군 등의 미세혈관병성 병소들과 비슷한 기전으로 생각된다. 공통적인 점은 내피세포의 손상에 의해 섬유소의 침착이 일어나고 면역복합체의 침착이 없이 내피하의 확장이 관찰되고 초점성 분절성 경화를 일으키는 것이다.<sup>3,5,12</sup> Puromycin aminonucleoside를 투여하는 등 여러가지 방법으로 FSGS를 유발시키는 동물실험 모델에서 여러가지 ECM 성분의 mRNA 표현이 증가되고 점차 ECM단백의 침착이 증가되는 소견을 보고하였고,<sup>8,10</sup> 낭창성 신염의 모델에서도 역시 유사한 결과를 나타내었다.<sup>9</sup> 당뇨병성 신병증에서 미만성 및 결절성 사구체경화증의 병변에서 ECM의 성분의 변화와 결절성 병변으로 진행 될 수록 결절의 중심부에서 제 I형 교원질의 발현이 뚜렷하게

관찰되었다.<sup>11</sup> 전자간 신병증에서 ECM의 변화에 대한 연구는 매우 드물다.<sup>6,13</sup> Foidart등<sup>6</sup>은 임신시 전자간과 다른 고혈압 증후군에서 사구체내 여러 기저막 단백질의 침착에 대해 연구하고 제 IV형 교원질, LM, FN과 proteoglycan이 혈관간부에 중등도로 나타났고, 두꺼워진 사구체 모세혈관벽에서 현저하게 나타났다고 하였고 제 I형 교원질은 만성 또는 재발된 고혈압이 있는 환자의 혈관간부에서만 관찰되었다. Shiiki등<sup>13</sup>은 전자간 신병증 10예에서 제 IV형 교원질, FN, LM, tenascin (TN), vitronectin (VN) 및 integrin으로는 FN receptor (FNR)와 VN receptor (VNR)에 대한 면역형광 및 면역화학 염색을 시행하였는데 제 IV형 교원질과 LM이 모세혈관 고리를 따라 미만성으로 나타나고 넓어진 혈관간 기질에도 양성으로 염색되었다. FN과 TN은 모세혈관고리를 따라 내피하에서 혈관간부에 강하게 염색되었고 면역조직화학 염색에서 혈관간부보다는 내피하에서 주로 더 강하게 염색되었다. 그러나 VN은 소수의 환자에서 약하게 과립상으로 모세혈관벽을 따라 관찰되었다. FNR는 두터운 모세혈관벽과 확장된 혈관간부에 강양성이었고, VNR의 분포는 정상사구체와 유사하였다. FSGS 병소가 있는 부위에서는 제 IV형 교원질, LN, FN, VN, 및 TN이 전예에서 관찰되었고 TN이 가장 강하게 염색되었다. 반면 FNR와 VNR는 음성이거나 약양성이었다. Truong등<sup>14</sup>은 정상 및 여러사구체 질환에서 시행한 TN에 대한 면역화학적 염색을 이용한 연구에서 TN이 사구체의 중요한 세포외기질 성분의 하나라고 지적하였고 일차성 및 이차성 FSGS에서 경화를 보이는 부위에서 원인질환에 관계없이 모두 강하게 미만성으로 염색

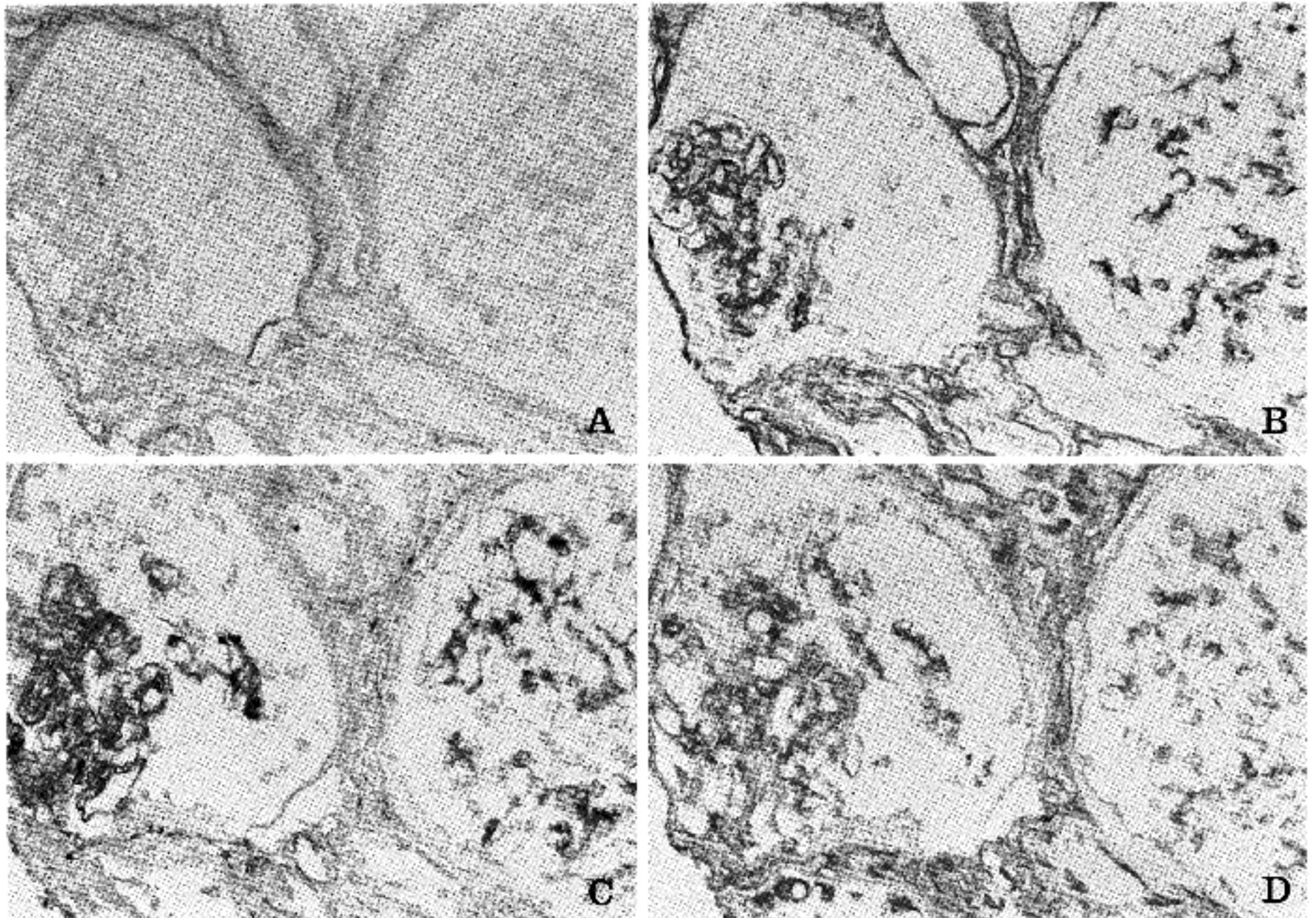


Fig. 2. Distribution of Collagen IV (A), VI (B), Fibronectin (C), and Collagen I (D) in preeclamptic nephropathy (case 6). Collagen IV was positively stained in the nonsclerotic glomerular mesangium and weakly stained along the peripheral capillary wall (right). The sclerotic segment(left) showed slightly decreased staining intensity in the central area. Collagen VI and Fibronectin were intensely stained in the nonsclerotic glomerular mesangium as well as sclerotic lesion. Collagen I was positively stained in the expanded nonsclerotic glomerular mesangium and sclerotic lesion (ABC).

되었다고 하였다.

본 연구결과에서 전자간 신병증 중 사구체의 경화가 없는 부위는 ECM침착이 전 에 모두 거의 비슷한 소견을 나타내었다. 즉, 정상 사구체에 비해 제 IV형 교원질, FN의 염색소견은 거의 유사하여 주로 혈관간부에서 상하게 나타나며 사구체 모세혈관고리에서도 다소 증가되었으나 혈관간부보다는 비교적 약하게 표현되었다. 제 VI형 교원질은 혈관간부에서 제 IV형 교원질과 유사한 분포를 나타내었지만 모세혈관고리에서 6예는 +, 4예는 --으로 다소 약하게 염색되었다. 제 I형 교원질은 진행된 FSGS 1예에서만 혈관간 기질에 --으로 염색되었고 다른 예들은 방현되지 않았다. 대조 제 2군인 일차성 FSGS에서 혈관간부에도 1예를 제외하고는 분절성 경화부위보다는 약하거나 비슷하게 약양성으로 염색되었다. 이는 rat에서 항혈관간부 혈청(anti-mesangial serum) 2회 투여로 유발한 진행성 신실유화 모델에서 TGF- $\beta$ 1의 mRNA와 TGF- $\beta$ 단백질 표현이 증가되었고 이

대 사구체에 제 I형과 제 II형 교원질의 염색이 증가되었고 그외의 FN, EDA-, TN, PAI-1의 증가된 소견과 유사한 결과로 생각된다.<sup>25</sup> 본예의 전자간 신병증에서는 사구체경화증이 진행된 1예에서만 혈관간부에 제 I형 교원질의 침착이 관찰되었는데 그이유를 분명히 설명하기는 어렵지만 고혈압의 기간이나 신장의 병변의 진행도와 연관된다고 생각된다. Foidart등<sup>26</sup>의 연구에서도 만성 혹은 재발성 고혈압이 있던 임신부의 혈관간부에서만 제 I형 교원질의 침착이 증명되었다. 그들은 세포망의 결과와 종합하여 지속적인 고혈압이 있는 동안 혈관간 세포가 제 I형 교원질을 합성하는 능력을 얻게된다고 생각하였다. 저자들은 제 III형 교원질에 대한 염색을 시행하였으나 전 에에서 제 I형과 유사하게 보였으며 주변의 세포질에 미만성으로 염색되어 여기서 그 정도를 평가하여 비교하기에 부적합하여 제외하였다. 또한 IM은 정상 대조군과 비슷하여 혈관간 기질에는 거의 음성이었으며 주로 모세혈관고리를 따라 염색



되었고 분절성 경화증 부위에서도 가장자리로만 염색되어 이 연구에서 그 결과를 비교하지 않았다. 대조 1군으로 정상 사구체는 제 IV형 교원질과 FN은 거의 비슷한 양상이었고 제 VI형 교원질은 혈관간부에 주로 염색되었고 모세혈관벽에는 다소 약하게 염색되었다. LM은 주로 모세혈관벽을 따라 선상으로 염색되었고 혈관간부에는 약하게 염색되었다. 제 I형 및 제 III형 교원질은 전혀 발현되지 않았다. 대조 2군으로 일차성 FSGS의 8예에 대한 염색에서 초기 FSGS를 보이는 병소에서의 염색 양상은 전자간 신병증에 동반된 FSGS의 예에서와 별 차이가 없었다. 그러나 일차성 FSGS에서 제 VI형 교원질과 FN의 염색은 전자간 신병증에서보다 더 강하게 염색되었다. 이는 전자간 신병증에서 1예를 제외하고는 FSGS의 정도가 사구체 1개~2개에서 관찰되는 초기의 FSGS로 초기 일차성 FSGS와 비슷하였으나 3예의 진행된 일차성 FSGS는 30%이상의 사구체에 분절성 경화를 보이는 예가 포함되었기 때문으로 해석된다. 이런 결과는 여러 사구체신염과 당뇨병성 신병증의 사구체 경화 부위에서 ECM 성분에 대한 면역화학적 연구의 소견과 유사하였다.<sup>11</sup>

본 연구에서 제 IV형 교원질과 제 VI형 교원질이 두터워진 모세혈관 벽과 확장된 혈관간부에서 증가된 발현은 이런 ECM의 성분들이 사구체의 구조적 단백질임을 시사하는 소견으로 생각된다. 면역형광 현미경적 검사에서 IgM, Fibrinogen 등과 때로 몇 예에서는 IgA, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>등이 분절성으로 혈관간부와 내피하에 염색되는 양상을 보였고, 또한 전자현미경 검사에서도 내피하의 확장된 부위에 혈장 성분의 insudation이 관찰되고 내강에 fibrin이 자주 관찰되는 점과 포말 세포의 출현등이 보이는 점<sup>5</sup>으로 미루어 이곳에 침착되는 물질은 혈액 성분에서 기인된 단백질과 함께 ECM 성분이나 세포의 접착 분자들로서 이런 소견은 Foidart등<sup>6</sup>과 Shiiki등<sup>13</sup>의 결과를 뒷받침한다고 생각된다.

실험적인 FSGS에서 뿐만 아니라 사람의 신장에서도  $\alpha_2$  IV 교원질을 competitive PCR로 정량적 분석한 결과 경화된 사구체에서 제 IV형 교원질의 유전자 발현의 증가를 보여 제 IV형 교원질 합성이 증가됨을 알 수 있었다.<sup>16</sup> 혈청 FN은 전자간 환자에서 현저히 증가되는데 이는 내피세포의 손상을 시사하는 소견으로 생각되고 있다.<sup>8</sup> 또한 전자간 환자는 혈청에 제 IV형 교원질, LM, FNR가 증가된다고 보고되었고 이런 물질은 손상된 태반으로부터 전신 순환계로 나온다고 한다. 사구체에 FN의 침착이 증가되는 것은 국소적인 사구체 세포내에서의 생산의 증가와 일부는 혈청에서 기인하는 것으로 설명하고 있다.<sup>13</sup> 전자간 신병증에서 ECM 침착의 증가에 대한 의의는 잘 이해되고 있지 않다. 전자간의 임상 양상과 특징적인 사구체의 변화는 분만후에 회복되므로 두터워진 모세혈관벽은 완전히 수복되는 것으로 생각된다. 그러나 분절성 경화가 동반된 경우는 분만후에도 어느 기간동안 단백질이 지속되지만 통상의 일차성

FSGS처럼 진행되지 않는 이유는 잘 설명되고 있지 않다. Yamamoto등<sup>15</sup>은 실험적으로 항혈관간부 혈청을 일회 투여하여 일시적인 TGF- $\beta$ 1 mRNA의 증가와 ECM생산의 증가가 일시적이며 회복 가능하였으나, 2회 투여한 군은 TGF- $\beta$ 1의 지속적인 표현으로 만성적인 진행성 병변을 유발하였다. 이실험에서 처럼 전자간 신병증의 FSGS 소견이 앞으로 서서히 진행될 것인지 혹은 원인적인 인자인 임신의 중단으로 인해 지속적인 자극인자가 소실되기 때문에 혈관내피세포의 손상이나 만성적인 고혈압과 같은 원인적 인자가 없어지는 경우는 분만후 증상의 호전이 가능한 것으로 생각된다. 저자들<sup>11</sup>은 당뇨병성 신병증에서의 ECM의 변화를 연구하였는데, 심한 사구체 기저막 비후와 혈관간부 확장으로 다량의 ECM의 증가된 침착을 보였고 특히 결절성 경화 부위에 간질성 교원질이 출현하는 양상을 관찰하였으며 이는 전자간 신병증과 일차성 FSGS에서의 소견과 정도의 차이가 있지만 비슷한 양상을 나타내었다.

그러므로 전자간 신병증이나 신증후군을 보이는 일차성 FSGS의 연구결과가 비슷하게 나타나는 점으로 미루어 FSGS에서 ECM 성분의 축적이나 과잉생산은 원인이 되는 질환에 무관하게 나타나는 것으로 생각된다. 앞으로 더 많은 예의 전자간 신병증에 대한 연구와 장기간의 추적조사가 이루어져야 하겠다.

## 참 고 문 헌

1. Shiiki H, Dohi K, Hanatani M, et al. Focal and segmental glomerulosclerosis in preeclamptic patients with nephrotic syndrome. *Am J Nephrol* 1990; 10: 205-12.
2. Kincaid-Smith P, Fairley KF. Renal disease in pregnancy. Three controversial areas: mesangial IgA nephropathy, focal glomerular sclerosis (focal and segmental hyalinosis and sclerosis) and reflux nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1987; IX: 328-33.
3. Gaber LW, Spargo BH. Pregnancy-induced nephropathy: The significance of focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 1987; IX: 317-23.
4. Heaton JM, Turner DR. Persistent renal damage following pre-eclampsia: A renal biopsy study of 13 patients. *J Pathol* 1985; 147: 121-6.
5. 채현기, 김정호, 강종명, 박문향. 전자간 신병증. *대한신장학회지* 1994; 13: 576-85.
6. Foidart JM, Nochy D, Nusgens B, et al. Accumulation of several basement membrane proteins in glomeruli of patients with preeclampsia and other hypertensive syndromes of pregnancy. Possible role of renal prostaglandins and fibronectin. *Lab Invest* 1983; 49: 250-9.
7. Striker LJ. Modern renal biopsy interpretation: Can we predict glomerulosclerosis. *Semin Nephrol* 1993; 13: 508-15.
8. Jones CL, Buch S, Post M, McCulloch Liu E, Eddy AA.

- Renal extracellular matrix accumulation in acute puromycin aminonucleoside nephrosis in rats. *Am J Pathol* 1992; 141: 1381-96.
9. Munaut C, Bergijk EC, Baelde JJ, Noel A, Foidart JM, Bruijn JA. A molecular biologic study of extracellular matrix components during the development of glomerulosclerosis in murine chronic graft-versus-host disease. *Lab Invest* 1992; 67: 580-7.
  10. Ebihara I, Suzuki S, Nakamura T, et al. Extracellular matrix component mRNA expression in glomeruli in experimental focal glomerulosclerosis. *J Am Soc Nephrol* 1993; 3: 1387-97.
  11. 백승삼, 박문향. 당뇨병성 신병증에서 세포외기질성분의 분포에 관한 연구. *대한병리학회지* 1997; 31: 427-35.
  12. Nochy D, Heudes D, Glotz D, et al. Preeclampsia associated focal and segmental glomerulosclerosis and glomerular hypertrophy: a morphometric analysis. *Clin Nephrol* 1994; 42: 9-17.
  13. Shiiki H, Nishino T, Uyama H, et al. Alteration in extracellular matrix components and integrins in patients with preeclamptic nephropathy. *Virchows Arch* 1996; 427: 567-73.
  14. Truong LD, Pindur J, Barrios R, et al. Tenascin is an important component of the glomerular extracellular matrix in normal and pathologic conditions. *Kidney Int* 1994; 45: 201-10.
  15. Yamamoto T, Noble NA, Miller DE, Border WA. Sustained expression of TGF- $\beta$ 1 underlies development of progressive kidney fibrosis. *Kidney Int* 1994; 45: 916-27.
  16. Peten EP, Striker LJ, Carome MA, Elliott SJ, Yang C-W, Striker GE. The contribution of increased collagen synthesis to human glomerulosclerosis: A quantitative analysis of  $\alpha_2$  IV collagen mRNA expression by competitive polymerase chain reaction. *J Exp Med* 1992; 176: 1571-6.
-