

## 신생검 조직검사 진단양식의 실용 지침

진소영 · 정현주<sup>1</sup> · 성순희<sup>2</sup> · 임범진<sup>1</sup>  
한지영<sup>3</sup> · 홍순원<sup>1</sup> · 임현이<sup>4</sup> · 최영진<sup>5</sup>  
조영미<sup>6</sup> · 강명재<sup>7</sup> · 문경철<sup>8</sup> · 차희정<sup>6</sup>  
하승연<sup>9</sup> · 강미선<sup>10</sup> · 설미영<sup>11</sup> · 서광선<sup>12</sup>  
주중은<sup>13</sup> · 김용진<sup>14</sup> · 원남희<sup>15</sup> · 박문항<sup>16</sup>  
대한병리학회 신장병리연구회

순천향의대, <sup>1</sup>연세의대, <sup>2</sup>이화의대, <sup>3</sup>인하의대  
<sup>4</sup>아주의대, <sup>5</sup>가톨릭의대, <sup>6</sup>울산의대, <sup>7</sup>전북의대  
<sup>8</sup>서울의대, <sup>9</sup>가천의대, <sup>10</sup>인제의대, <sup>11</sup>부산의대  
<sup>12</sup>충남의대, <sup>13</sup>울지의대, <sup>14</sup>영남의대, <sup>15</sup>고려의대  
<sup>16</sup>한양대의대 병리학교실

접 수 : 2010년 8월 6일  
게재승인 : 2010년 9월 17일

책임저자 : 박 문 항  
우 133-792 서울시 성동구 행당동 17  
한양대학교 의과대학 병리학교실  
전화: +82-2290-8249, 8960  
Fax: +82-2296-7502  
E-mail: parkmh@hanyang.ac.kr

\*본 연구는 2007년도 대한신장학회 사노피 연구비로 지원되었음.

신장은 복잡한 구조로 이루어져 있는 장기이므로 신장의 침생검 조직이나 외과적 생검에서 소량의 조직을 가지고 진단에 도달하기 위해서는 일정한 방법에 따라 조직을 제작하여야 하며, 각 구조에 대해서도 방향성적인 분석이 요구된다.<sup>1</sup> 지금까지 신생검 조직 진단은 문헌에 기술된 전통적인 방법을 사용해 왔는데, 신생검 진단은 종양의 진단과는 다르게 여러 신장의 구성 성분 즉 사구체, 세뇨관, 간질, 혈관을 체계적으로 자세하게 검사하여 각각의 소견을 보고, 광학현미경 소견, 면역형광현미경 소견, 전자현미경 소견을 환자의 임상 소견과 함께 종합하여 진단하여야 한다.<sup>1,2</sup>

신생검 조직의 취급에 대한 지침은 신장병리 교과서나 문헌에

## Practical Standardization in Renal Biopsy Reporting

So-Young Jin · Hyeon Joo Jeong<sup>1</sup> · Sun Hee Sung<sup>2</sup> · Beom Jin Lim<sup>1</sup>  
Jee Young Han<sup>3</sup> · Soon Won Hong<sup>1</sup> · Hyun Ee Yim<sup>4</sup> · Yeong Jin Choi<sup>5</sup>  
Yong Mee Cho<sup>6</sup> · Myoung Jae Kang<sup>7</sup> · Kyung Chul Moon<sup>8</sup> · Hee Jeong Cha<sup>6</sup>  
Seung Yeon Ha<sup>9</sup> · Mi Seon Kang<sup>10</sup> · Mee Young Sol<sup>11</sup> · Kwang Sun Suh<sup>12</sup>  
Jong Eun Joo<sup>13</sup> · Yong Jin Kim<sup>14</sup> · Nam Hee Won<sup>15</sup> · Moon Hyang Park<sup>16</sup>  
The Renal Pathology Study Group of The Korean Society of Pathologists

Department of Pathology, Soonchunhyang University, Asan; <sup>1</sup>Yonsei University;  
<sup>2</sup>Ewha Womans University, Seoul; <sup>3</sup>Inha University, Incheon; <sup>4</sup>Aju University, Suwon;  
<sup>5</sup>Catholic University; <sup>6</sup>Ulsan University, Seoul; <sup>7</sup>Chonbuk National University, Jeonju;  
<sup>8</sup>Seoul National University, Seoul <sup>9</sup>Gachon University, Incheon; <sup>10</sup>Inje University, Seoul;  
<sup>11</sup>Pusan National University, Busan; <sup>12</sup>Chungnam National University; <sup>13</sup>Eulji University, Daejeon;  
<sup>14</sup>Yeungnam University, Daegu; <sup>15</sup>Korea University; <sup>16</sup>Hanyang University, Seoul, Korea

**Background :** To standardize renal biopsy reporting and diagnosis, The Renal Pathology Study Group of the Korean Society of Pathologists (RPSKSP) has developed a renal pathology reporting format for the native and allograft kidney. **Methods :** A consensus checklist of a provisional renal biopsy format was sent to all members of the RPSKSP. Feed back opinions regarding the practical application of the checklist to the diagnostic work were received. **Results :** Kidney biopsies require three essential examinations: by light microscopy, immunofluorescence (IF), and electron microscopy (EM). A final report of a renal biopsy should include information on specimen adequacy and a description of the morphologic change using a systematic semiquantitative method for each of the compartments, with optional separate IF and EM reports. **Conclusions :** A standard renal biopsy report format is important in establishing clinicopathologic correlations, making reliable prognostic considerations, comparing the findings in sequential biopsies and evaluating the effects of therapy. This renal report system could encourage nationwide multi-institutional collaborative studies.

**Key Words :** Kidney; Biopsy; Report

서 찾아 볼 수 있는데<sup>1-7</sup> 아직도 많은 기관의 신생검 진단 표기양식이 서로 달라 임상 의사와 병리의사 간의 정확한 의사전달이 이루어지지 않는 것은 물론 신장병리를 전문으로 다루는 병리의사 간에도 진단양식이 통일되지 않아 같은 병변을 보고 다르게 기술하기도 한다. 이에 따라 병리의사 간 및 병리의사와 임상 의사 간의 소통이 어렵고, 환자가 전원 시 타 병원의 진료기록만을 보고 정보를 얻기에는 불충분한 경우가 많다. 또한 전국적인 연구에도 애로점이 있어 병리보고서를 표준화해야 한다는 요구가 높아지고 있다.

이러한 성격의 연구 및 시도는 대한병리학회 산하 타 연구회에서 이루어진 바도 있어<sup>8-12</sup> 대한병리학회 신장병리연구회에서

는 그간 보고된 권장사항이나 기준을 바탕으로 전국 주요 의과 대학병원에서 시행하고 있는 진단 과정 및 최종 진단 양식을 수집하여 우리나라 신생검 취급 및 판독의 현재 상황과 문제점을 파악함은 물론 한국 실정에 맞는 표준화된 신생검 조직검사 진단양식을 개발하였다. 특히 이를 신장병리 전공 병리의사에게 제공하고 교육함으로써 사구체질환에 대한 이해를 돕고 사구체질환 연구의 기초자료를 수집하는 데 필요한 체계적이고 통일된 표준자료를 제공하고자 본 연구를 시행하였다.

## 재료 및 방법

### 연구 대상

대한병리학회 신장병리연구회 회원으로서 신생검 조직검사 진단 업무를 담당하고 있는 전국 16개 의과대학 부속 19개 대학 병원을 대상으로 하였다.

대상 기관(가나다순): 가톨릭대학교 서울성모병원, 가천의과대학교 길병원, 고려대학교 안암병원, 부산대학교병원, 서울대학교병원, 순천향대학교 서울병원 및 부천병원, 아주대학교병원, 연세대학교 세브란스병원, 강남세브란스병원, 영남대학교병원, 울산대학교 서울아산병원 및 울산병원, 이화여자대학교 목동병원, 인제대학교 부산백병원, 인하대학교병원, 전북대학교병원, 충남대학교병원, 한양대학교병원.

### 연구 방법

#### 신생검 조직검사 진단 현황조사 및 분석

현재 각 병원에서 실제 이루어지고 있는 신생검 조직검사 현황을 파악하기 위해 사구체질환에서 나타날 수 있는 다양한 소견을 함께 관찰할 수 있는 루프스신염 World Health Organization (WHO) class IV를 선정하였다. 그리고 개별 환자의 개인정보를 삭제한 각 기관의 신생검 조직검사 진단지 사본을 수집하여 광학현미경검사, 면역형광검사, 전자현미경검사로 나누어 진단현황을 분석하였다.

#### 신생검 진단양식 기준안 개발 및 홍보

신장병리의사가 신생검 조직검사를 진단할 때 표준자료로 사용할 수 있도록 검사 종류 및 관찰 항목별로 등급기준을 제시한 1차 진단양식 기준안을 대한병리학회 신장병리연구회 회원 중심으로 시험 사용을 거쳐 수정하였다. 이후 2008년도 대한병리학회 봄학술대회에서 병리의사를 대상으로 개발된 진단양식 기준안을 소개하고 의견수렴을 거쳐 기준안 내용 중 신장병리를 전공하지 않은 전공의 및 전임의가 사용 시 발생할 수 있는 문제점을 토의하였다.

개발 당시에는 개발된 진단양식을 채워서 그 자체를 신생검

진단지로 대체하자는 의견도 있었으나, 병리의사가 진단 시 참고자료가 될 수 있는 표준안으로 개발하자는 의견이 다수였다. 또 개발안의 내용이 너무 상세하여 실제로 사용하기에 시간이 많이 소요되므로 진단 형식을 체크리스트 형태로 보고하자는 소수 의견도 있었으며, 개발안을 추후 전국 차원의 연구자료로 삼기 위해서 엑셀 프로그램 등으로 개발하는 것이 좋겠다는 의견도 있었으나, 그러한 엑셀 자료는 추후 보안을 거친 후 시행하자는 의견으로 모아졌다.

또한 이미 신생검 진단요령에 대한 내용이 교과서나 문헌에 기술된 바가 있으니 개발의 필요성이 없다는 부정적인 의견도 없지 않았으나, 실제 신생검 판독 시 시험사용을 해보니 신생검 판독에 관한 수련을 접할 기회가 없던 전공의나 전문의가 신생검을 이해하는 데 많은 도움이 되었다는 긍정적인 의견이 더 많았다. 이러한 의견을 종합하여 병리의사가 좀 더 용이하게 적용할 수 있도록 각 항목의 세부 소견을 세 등급으로 구분하고, 등급 분류의 기준도 함께 제공하여 신생검 조직검사를 진단할 때 표준 자료로 활용하도록 하였다. 다만 전자현미경검사의 경우 외부수탁을 통해 시행하고 있는 기관의 회원에게도 적용할 수 있는 양식이 필요하여 진단양식 내 여러 관찰 항목을 필수항목과 필요항목으로 나누어 여건이 허락하지 않는 경우 필수항목만이라도 진단 시 포함할 수 있도록 수정하였다.

그리고 2008년도 제28차 대한신장학회 춘계학술대회에서 대한신장학회 회원을 대상으로 연구결과를 발표하고, 개발된 진단양식을 소개함으로써 신생검 조직검사 진단지에 대한 신장학 관련 임상 의사의 이해를 돕도록 홍보하였다.<sup>13</sup>

## 결 과

### 신생검 조직검사 진단 현황

연구 대상인 19기관 중 1기관에서는 사본 대신 진단현황에 대한 몇 가지 답변만을 얻을 수 있었다.

### 광학현미경검사

조직검사 진단지를 확인할 수 있었던 19기관 중에서 광학현미경 소견에 대한 기술 형식은 상세 기술 14기관, 간략 기술 4기관, 그리고 점수화 1기관이었다. 생검된 신조직 내 포함된 사구체 수는 모든 기관에서 기록하였는데, 그중 3/4은 전사구체경화 및 초점사구체경화에 대한 기술을 함께 하였다. 또한 루프스신염의 분류 방법은 총 19기관 중 WHO 분류법이 10기관, International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS) 분류법이 8기관, 두 가지 분류법을 동시에 기록한 기관이 1기관이었다. 활성지수 및 만성지수의 기록은 19기관 중 18기관에서 하였는데, 이 중 14기관에서는 각각의 전체 점수만

을 기록하였으며 4기관에서는 각 인자별로 상세하게 점수를 기록하였다.

### 면역형광검사

면역형광검사 결과보고서를 보내온 기관은 총 16기관이었다. 기술 방법은 4기관에서 서술형으로 소견을 간략하게 기술하였으며, 14기관에서는 표로 작성하여 기술하였는데 이 중 3기관은 양성 소견만을 약식 표로 작성하였다. 면역형광검사에 사용한 면역형광표지자의 수와 개별 표지자 종류에 대한 정보는 15기관에서 얻을 수 있었는데, 이 중 14기관에서 면역형광검사 기술 시 포함된 사구체수를 광학현미경검사와 별도로 기록하였다. 면역형광표지자의 수는 5개가 1기관, 6개가 5기관, 7개가 6기관, 그리고 8개 이상이 3기관으로 대부분 6-7종의 표지자를 사용하였다.

면역형광표지자는 IgG, IgA, IgM, C3 등을 모든 기관에서 시행하였으며, 그밖에 C1q, fibrinogen, C4 순으로 시행하였다. 경쇄인 kappa와 lambda는 15기관 중 4기관에서 항상 함께 시행하고 있었으며, albumin에 대한 염색은 1기관에서 항상 시행하였다. 또한 이 기관에서는 IgG subclass를 루푸스 신장염과 막사구체신염에서 항상 시행하고 있었다.

### 전자현미경검사

전자현미경검사는 연구 참여기관 총 20기관 중 11기관에서 기관 자체 내에서 검사를 시행하고 있었으며, 나머지 기관에서는 타 기관에 표본제작 및 촬영업무를 의뢰하여 인화사진 또는 디지털 사진을 얻은 후 판독하고 있었다.

전자현미경검사 소견은 자료를 보내준 총 14기관 중 11기관에서 독립된 보고서 양식을 사용하고 있었으며, 3기관은 전자현미경검사 보고서를 별도로 작성하지 않고 광학현미경검사 소견 내에 간략하게 내용을 삽입하여 보고하였다. 별도의 보고서를 작성하는 11기관 중 9기관에서는 미세 소견을 상세하게 기술하였으나, 2기관에서는 간략하게 양성 소견만을 기술하였다.

전자현미경검사 보고 시기는 세 가지 검사를 동시에 보고하는 기관이 반수를 차지하였고, 광학현미경 소견과 면역형광검사 소견에 근거하여 일차 결과를 보고한 후 전자현미경검사 보고서를 추후 보고하는 기관이 나머지 반수를 차지하였다.

### 신생검 조직검사 진단양식의 개발

신생검 조직검사 진단양식을 개발하기 위해 대한병리학회 신장병리연구회 학술위원을 중심으로 상기의 진단현황을 참고하여 진단양식 초안을 작성하였다. 이 초안에는 모든 항목을 간략하게 “있다,” “없다” 등으로 체크할 수 있게 만들었으나, 이후 대부분의 항목을 반정량적으로 세 등급으로 나누고 그 기준을 제시하였다. 그리고 엑셀프로그램은 별도로 개발하지 않기로 하였

으나, 대부분의 소견을 등급으로 표시할 수 있으므로 필요 시 모든 병리소견을 점수화하여 신생검 자료를 객관화시킬 수 있도록 하였다.

### 신생검 조직검사 진단양식의 구성

병리 소견을 기술하기 이전에 환자의 임상증후군을 적고 검체의 적절성을 평가한 후 광학현미경 소견, 형광현미경 소견, 전자현미경 소견 등의 순으로 각 항목마다 기술한다. 그런 후 세 가지 검사 소견을 종합하여 최종진단을 내린다. 이와 더불어 예후와 관련 있는 병리 소견을 추가의견으로 기술하고 필요한 경우 참고문헌에 대한 정보를 제공한다.

### 신생검 조직검사 진단양식의 개별 항목

#### 임상증상(Appendix 1)

신생검의 진단을 위해서는 먼저 임상증상에 따른 증후군으로 나누어 접근하는 것이 필요하다. 그러므로 조직검사 당시의 임상증상을 간단히 기술하는데, 예를 들면 무증상 소변 이상, 육안적 혈뇨, 신증후군, 급성 신염증후군, 급성 신기능상실, 만성 신기능상실, 고혈압, 당뇨 등의 주된 증상을 기술하고 가능하면 증상의 기간도 기술한다. 또 필요하다면 몇 가지 검사 소견 수치, 즉 단백뇨는 통상 뇨검사에서 보고되는 음성, 1+, 2+, 3+ 등으로 기술하고, 가능하면 24시간 소변의 단백량도 기록한다. 그리고 뇨검사에서 혈뇨가 있는지, 있다면 고배율 시야당 적혈구와 백혈구 수를 표시한다.

또한 혈청검사에서 신기능을 반영하는 대표 검사치로 혈청 blood urea nitrogen과 크레아티닌치를 기술하고, 객관적 지표인 사구체여과율(estimated glomerular filtration rate)을 같이 기록하는 것이 바람직하다. 이때 혈청 콜레스테롤, 알부민, 크레아티닌 제거율, C3 및 C4 등 보체, anti-nuclear 항체(ANA), anti-neutrophil cytoplasmic 항체(ANCA), anti-glomerular basement membrane 항체(AGMB Ab), antistreptolysin O 수치 등의 연관 소견도 함께 기술한다. 이외에도 당뇨, 고혈압 등 기저질환 및 최근 치료 기왕력을 기술하고, 종합적으로 임상양상이 의심하는 질환을 “clinical impression” 칸에 간단히 기술한다.

#### 검체의 적절성 및 필수 염색(Appendix 1)

광학현미경 표본에서 우선 신생검 조직이 충분한 양인지를 확인한다. 광학현미경으로 관찰하여 생검조직 개수를 쓰고 피질과 수질의 포함된 정도를 대략적인 백분율로 표시한다. 이때 피막의 포함 여부는 이식신의 경우 피막하피질에 나타나는 사구체의 전경화 및 염증세포 침윤 등을 제외하고 관찰하여야 하므로 가능하면 언급한다. 또 임상적으로 초점분절사구체경화증을 의심하였으나, 초점분절경화 병변을 찾을 수 없을 때 검체 내 방수질 피질(juxtamedullary cortex)의 포함 여부를 반드시 언급한다.

모든 신생검 조직검사 시 통상 염색인 hematoxylin-eosin 염색 이외 periodic acid-Schiff (PAS) 염색, Jones' methenamine silver 염색, Masson's trichrome (또는 aldehyde fuchsin orange G) 염색 등 특수 염색을 함께 시행하여야 한다. 필요에 따라 Congo red 염색, Lendrum fibrin 염색, von Kossa 염색 등 추가 특수염색도 필요하다. 면역조직화학염색은 AA, kappa 및 lambda 경쇄, SV40 등 필요에 따라 시행할 수도 있다.

#### 광학현미경 소견(Appendix 1)

광학현미경 소견은 사구체, 세뇨관, 간질, 혈관 등의 순으로 구분하여 관찰하고 기술한다. 우선 검체 내 포함된 전체 사구체의 수를 세는데, 사구체는 최소 5개 이상일 경우를 적절한 검체라고 판정한다. 그리고 전체 사구체 중에서 전경화, 초점경화, 유착 및 반월형성 등의 변화로 침범된 사구체의 수를 적는다. 반월형성은 세포성, 섬유세포성 및 섬유성 등으로 나누어 구분하여 기술할 수 있으며, 백분율로 표시할 수 있다. 사구체 변화의 범위는 전체 사구체 수의 50% 이상을 침범하였을 경우 광범위(diffuse), 49% 이하일 경우 초점변화(focal)로 구분하여 기술하고, 하나의 사구체에서는 전체 변화(global)인지 분절 변화(segmental)인지를 표시한다.

사구체는 크기가 정상인지, 커져 있는지를 관찰하는데, 모든 사구체 크기가 과다하게 커져 있을 경우는 따로 "광범위 사구체 비대(diffuse glomerulomegaly)"라고 명시하고, 세포 수도 정상인지 증가되어 있는지 언급한다. 이러한 세포 수의 증가가 모세혈관 내에서 주로 일어난 것인지 모세혈관 밖에서 일어난 것인지도 구분하여 기술한다. 또한 사구체 모세혈관고리의 내강은 정상으로 열려 있는지, 좁아졌거나 막혀 있는지 또는 메산지움용해 등으로 인해 과다 확장되어 미세동맥류를 형성하였는지를 쓰고, 내강이 막혀있다면 감별이 가능할 경우 섬유소, 유리질 등 비정상 물질을 기술한다.

또 모세혈관벽의 변화는 없는지, 비후되어 있다면 은염색으로 모세혈관벽이 스파이크 형성이나 이중벽으로 보이는지 기술한다. 그리고 메산지움의 확장 여부를 관찰하여 확장되어 있다면 그 정도를 표시한다. 메산지움세포는 한 부위에서 3개까지 있을 수 있으므로 그 이상일 때 메산지움세포의 증식이 있다고 판정한다. 이때 증가된 세포의 수에 따라 4-5개이면 정도, 6-7개이면 중등도, 8개 이상이면 고도로 구분할 수도 있다.

한편 세포증가가 사구체 자체의 구성세포가 아닌 염증세포의 침윤에 의한 것이라면 구체적으로 소견을 기술해야 한다. 염증세포가 모세혈관고리 내강 내 1개 이상 보이는 경우엔 세포의 종류를 언급하고, 메산지움이나 보우만강에 있을 경우도 그 정도를 기술한다. 모세혈관 외 세포증식 혹은 세포성 반월형성은 세포가 증식하여 두 층 이상으로 보우만 강의 최소 1/4 이상을 채우는 소견으로서 반월이 포함된 사구체의 수나 백분율을 표시한다.

세뇨관과 간질의 변화는 그 범위를 파악하여 초점성(focal)인

지 광범위(diffuse)인지 적고, 변화 정도는 세 등급으로 나누어 기술한다. 특히 세뇨관은 위축, 변성/괴사, 재생 등 중요한 변화를 기술해야 하는데, 세뇨관 위축은 5% 미만일 경우 없다고 기술하며, 그 이상일 경우는 정도에 따라 6-25%면 정도, 26-50%면 중등도, 그리고 51% 이상이면 고도 등 세 등급으로 나누어 표시한다.

세뇨관 강 내에 있는 원주 성분, 즉 상피세포나 적혈구, 중성구 및 림프구 등을 표시하는데, 단백물질, 과립원주, 색소원주 및 다발성 골수종에서 관찰되는 단단하며 표면이 거칠고 부러지는 마름모꼴 원주 등이 보이면 각각 따로 기술한다. 이외 칼슘 침착, 혈철소 등이 있으면 추가로 기술한다.

급성 세뇨관손상(acute tubular injury)은 주로 근위세뇨관 상피세포에서 나타나는 소견으로 괴사는 드물고 솔면(brush border)이 낮아지거나 소실되며, 단순화된 상피세포로 세뇨관 기저막의 비후는 관찰되지 않는다. 솔면의 변화는 PAS 염색으로 확인할 수 있다.

간질은 부종, 섬유화, 염증세포의 침윤 등을 관찰하고 그 정도를 0, 1, 2, 3 세 등급으로 표시한다. 간질의 부종은 손상된 혈관이나 세뇨관에서 액체성분이 새어 나와 간질이 확장되는 것으로서 염증의 초기에는 아교질 침착이 없다. 따라서 trichrome 염색에서 간질섬유화는 진한 파란색인데 반해 부종은 연한 파란색으로 보인다. 간질 내 염증세포의 침윤 정도는 10% 미만일 때는 없다고 기술하며, 그 이상일 경우는 정도에 따라 11-25%면 정도, 26-50%면 중등도, 51% 이상이면 고도 등 세 등급으로 나누어 표시한다.

염증세포는 주된 세포부터 먼저 기술하고 간질 내에 국한된 것인지 아니면 다른 구조로 확산된 것인지를 관찰하여 표시한다. 간질에 침윤된 중성구가 밀집되어 있으면 작은 고름집(microabscess)이라고 하는데, 이들이 세뇨관 내강 내 모여 있으면 세균성 신우신염을 시사한다.

또 약물에 의한 과민반응으로 발생하는 간질 신염인 경우 호산구의 침윤이 나타날 수 있다. 간질의 섬유화는 염증반응 후에 나타나며, 사구체질환이 진행되는 과정에서 세뇨관 위축과 동반하여 나타난다. 그러나 피질과 수질 사이 활꼴동맥이나 피질 소엽사이동맥 주위에서 간질이 증가되어 보이는 것은 정상 소견이므로 간질의 섬유화와는 감별하여야 한다.

혈관의 변화는 혈관의 종류에 따라 동맥, 세동맥, 정맥 등으로 구분하여 판정한다. 동맥은 신피질 내에 있는 작은 내경의 동맥이 소엽사이동맥이며, 피질과 수질 사이에 큰 내강을 가진 동맥이 활꼴 동맥이다. 활꼴동맥 이상의 큰 동맥이 신생검 조직에 포함된 경우는 속히 임상외에게 알려주어 생검 후 출혈 가능성에 대비하도록 한다. 이때 동맥의 변화는 정도를 0, 1, 2, 3으로 나누어 표시한다.

또한 올바른 방향으로 잘 절편이 이루어진 혈관을 기준으로 내피와 중막의 두께를 비교하여 변화를 정도에 따라 표시하는데, 내피의 섬유화, 중막의 근세포 증식, 탄력판의 변화 등을 관

찰해야 한다. 이때 혈관벽의 괴사 및 섬유소 침착, 혈전이 있다면 그 정도를 기술하고 혈관벽 내 염증세포의 침윤을 동반한 것인지 언급한다.

혈관 내강의 폐색 유무를 파악하여 그 정도를 측정하는데, 혈관벽의 두께와 내강을 비교하여 혈관벽이 내강 장경 이하면 정도, 비슷하면 중등도, 좁아져 있으면 고도로 표시한다. 아밀로이드 침착도 사구체 침착과 동반되어 다양한 크기의 혈관벽에 침착되므로 Congo red 염색을 시행하면 감별진단에 도움을 준다.

당뇨신병증에서의 유리질화된 세동맥경화증(hyaline arteriosclerosis)과 같은 세동맥 변화, 악성 고혈압의 증식성 혈관 변화, 혈관염 등도 구별하여 기술한다. 드물지만 사구체결구조 증식(juxtaglomerular apparatus hyperplasia) 여부도 함께 관찰하여 기술하도록 한다.

#### 면역형광검사(Appendix 2)

면역형광검사는 모든 신생검 조직검사에서 반드시 광학현미경검사와 함께 시행해야 하는 검사로 면역형광표지자는 필수 표지자로서 IgG, IgA, IgM, C3, C1q, C4, fibrinogen, kappa ( $\kappa$ ), lambda ( $\lambda$ ) 등 9개를 포함하여야 한다. 그 외에는 당뇨신병증 등에서의 같은 비특이 사구체외과벽의 이상으로 인한 비특이 단백 유출 등과 진정한 면역물질의 침착을 감별하기 위해 알부민 등을 추가하여 10종목에 대한 검사를 시행할 수 있다. 이식신생검에서는 C4d를 필수적으로 추가하는데, 그 외 B형 간염 표지자, 사구체기저막 아교질 성분에 대한 표지자 및 IgG 아형에 대한 염색을 필요에 따라 시행할 수도 있다.

기술과 판독은 각 표지자에 대한 면역반응의 위치와 모양을 기술하며, 염색강도 및 침착된 면역물질의 양에 따라 -, 1+, 2+, 3+ 등 세 등급으로 구분하여 판독한다. 사구체는 사구체 모세혈관벽, 메산지움 부위로 나누어 관찰하며 염색 소견의 규칙성, 분절성 등을 표시하고 침착물의 양상이 과립상, 선상 여부를 기술한다. 또 세뇨관, 간질, 혈관 등은 부위에 따라 따로 소견을 기술하며, 세뇨관 상피 내 재흡수 미세방울, 세뇨관 내강 내 원주의 침착 등도 내부 정도 관리의 의미가 있으므로 확인할 것을 권장한다.

면역형광검사 보고서는 각 표지자 및 신장 조직 부위별로 작성한 표를 이용하거나 모든 염색결과를 종합하여 서술형으로 언급할 수 있으며, 끝에 결과를 종합하여 진단적인 결론을 기술한다. 그리고 여기서 확인된 모든 양성 결과는 반드시 사진을 찍어서 파일 형태로 영구 저장한다.

#### 전자현미경검사(Appendix 3)

투과전자현미경검사는 모든 신생검에서 광학현미경검사, 면역형광검사와 함께 필수적으로 시행하여야 한다. 우선 toluidine blue 염색한 1 $\mu$ m 절편으로 전체 변화를 보고 전자현미경검사에 포함된 사구체의 전체 수를 기록한다. 그리고 진단을 위해 가장 도움이 될 수 있는 대표적인 사구체를 포함한 부위를 선정

하여 초미세절편검사를 진행한다. 이때 자체검사 대신 외부수탁으로 전자현미경검사를 시행하고 있는 기관에서는 상기 과정에 대한 기술을 생략할 수 있다.

기술은 가장 적절한 부위를 선정하여 사구체기저막, 내피세포, 메산지움세포, 내장상피세포 등을 관찰하고 이상 변화를 기술한다. 사구체기저막은 두께, 모양, 결 등에 대해 정상인지를 봐야 하는데, 두께가 정상, 비후 혹은 얇아졌는지를 보고 필요한 경우 두께를 측정하여 기술한다. 또 모양은 불규칙한지, 찌그러져 있는지 기술한다. 치밀판은 결을 보고 판상인지, 연한 부위가 있는지 관찰하여 기술한다.

면역복합체의 침착이 있으면 침착된 부위를 우선 필수적으로 상피하, 내피하, 메산지움 등으로 구분하여 언급하고, 그 외 질환에 따라 보우만 피막, 사구체 이외의 세뇨관기저막, 간질 내 모세혈관 기저막, 간질, 혈관벽 등의 침착도 관찰하여 구체적으로 기술한다.

침착된 전자고밀도물질의 양은 세 등급으로 나누어 기술되 가능한 한 침착 부위별로 따로 기록한다. 침착물이 전자밀도가 높은 비면역 물질이면 유리질화, 아밀로이드 섬유체사 등의 여부를 표시하고, 섬유체사일 경우는 초고배율로 확대하여 직경을 측정, 아밀로이드 및 유사 섬유체사 침착질환과 감별하여야 한다.

또한 메산지움기질의 증가 정도를 관찰하고 메산지움 성분의 내피하 연장 및 삼입 유무 및 정도를 분절성, 광범위 등으로 구분하여 기술한다. 내장상피세포의 비후, 세포질 내 소기관 변화, 죽돌기의 변화를 관찰하고, 죽돌기의 용합 정도를 백분율로 표시한 후 50% 이하면 초점변화, 그 이상이면 광범위로 구분한다.

사구체 외 세뇨관, 간질 및 혈관변화는 필수검사항목은 아니므로 질환에 따라 관찰하여 언급해야 하는데, 세뇨관 세포의 변성, 소기관의 변화를 관찰하여 염증세포의 침윤 여부, 세뇨관 내강 내 원주, 적혈구, 세포 및 함유물이 있으면 언급할 수 있다. 혈관이 포함된 경우 내피의 섬유성 비후, 섬유소 침착, 괴사, 석회화 등을 관찰하고, 이식신의 경우 세뇨관 사이 모세혈관 기저막의 층판형성 및 층수를 기술한다. 마지막으로 진단항목에는 간략하게 의미가 있는 미세 소견을 요약하고 진단적인 결론을 기술한다.

#### 최종 진단(Appendix 4)

진단은 임상정보를 참고로 광학현미경검사, 면역형광검사, 전자현미경검사를 종합하여 가능한 한 특이진단을 한다. 먼저 사구체질환의 형태변화에 따른 유형을 기술한 후 최종 진단을 적는데, 특이 사구체질환의 형태 및 질환 진행에 따른 등급이 있는 경우, 어떤 분류법을 사용하였으며 환자의 소견은 어떤 등급에 속하는지를 함께 기술한다.

만일 광학현미경검사, 면역형광검사 및 전자현미경검사를 모두 시행하였더라도 합당한 진단을 이끌어내기 어려운 경우는 형태변화 유형을 기술하고 감별해야 할 질환을 따로 기술한다. 예 후에 중요한 병리 소견은 다시 강조하여 추가의견으로 기술하고



기존의 분류법이 최근 변경되었거나, 드문 질환의 가능성을 의심할 경우는 필요에 따라 적절한 참고문헌을 병리보고서에 포함한다.

예를 들면 “광범위 혈관내세포 및 초점 모세혈관외세포 증식 사구체신염으로서 루푸스신염, 제 IV형, 활성지수 10, 만성지수 2”(diffuse endocapillary and focal extracapillary proliferative glomerulonephritis, consistent with lupus nephritis, WHO class IV, activity index 10, chronicity index 2)라고 표현한다. 루푸스신염의 진단기준은 2003년에 발표한 ISN/RPS 진단 형식을 따르기를 권장하는데<sup>14,15</sup> 루푸스신염 같이 질환의 활성도, 만성지수를 추가하는 것도 도움이 된다. 이후 추적 생검 시는 유형이 변화되는 경우도 있으므로 정해진 반정량적인 기준을 따라 일관성 있게 하는 것이 필요하다.

일반적으로 사구체질환의 예후에 중요한 인자로는 사구체경화증, 동맥경화증, 간질 섬유화 같은 병소가 심한 경우와 광범위 변화인 경우는 예외 없이 예후가 좋지 않고 비록 서서히 진행되지만 치료에 반응이 없으며 결국 만성 신기능상실에 이른다. 반면, 증식성 사구체신염은 심하더라도 대개 완전 관해를 보일 수도 있다. 증식성 사구체질환에 괴사가 동반되고 기저막이 파괴된다면 반월형성을 초래하는데, 반월형성이 사구체의 50% 이상을 점하는 경우는 회복되지 않고 점차 섬유화되므로 침범한 사구체의 수와 범위를 백분율로 표시하면 임상적으로 질병의 진행을 예측하는 데 도움이 된다.

그 외 각 질환의 진단기준이 있다면 이에 따라서 진단하는데, 예를 들면 IgA 신병증이나 Henoch-Schönlein purpura 등은 면역현미경상 IgA가 가장 강하게 보이는 경우로 다양한 광학현미경적 소견이 있을 경우 사용하는 기준에 따라 grade를 나누고 추가적으로 반월형성을 보이는 사구체의 수를 기술하기도 한다.

IgA 신병증은 최근 Oxford 분류<sup>16-18</sup>를 활용할 수도 있으므로 진단 뒤에 사용한 기준에 대해 명시한다. 당뇨신병증의 분류기준도 최근에 발표되었으며,<sup>19</sup> 이식신 진단 기준도 최근에 나온 Banff 분류<sup>20</sup>를 인지하고 활용하는 것이 필요하다.

만일 광학현미경, 면역형광현미경 및 전자현미경에 의해 진단을 하지 못할 경우는 기술형 형태적 유형(descriptive morphologic pattern)을 의견(comment)이나 설명 부분에 기술한 후 이런 경우 가장 가능한 질병을 언급한다.

#### 중요사항에 대한 언급(comment) 및 참고문헌(Appendix 4)

진단지 아래 부분에 임상 소견과 병리학적 연관은 주어진 임상 소견과 검사 소견을 토대로 하여 언급한다. 이 중 진단에 중요한 소견이 있으면 기술하는데, 예후에 중요한 소견은 comment에 강조하여 기술하고 추가 검사가 요구되는 경우 등도 언급하도록 한다. 또 필요하다면 적절한 참고문헌을 병리진단지에 포함한다.

## 고찰

신생검의 진단기준은 신장병리를 전공하는 의사들에 의해 논의되고 발표된 후 실제로 몇몇 기관이 사용하며 보내온 내용을 보완하여 비교적 간단하고 재현 가능한 신생검 조직검사 진단양식의 표준안을 정립하려고 하였다. 또한 이 표준안에는 사구체신염의 진단 질을 향상하기 위해 꼭 필요하고 원칙적인 내용을 포함하려고 하였다.

신생검 조직을 잘 판정하려면 첫째 기술적인 면이 중요한데, 조직을 적절히 고정하여 2 μm 정도로 얇게 절편을 제작하고, 특수 염색을 의심 질환에 맞추어 적절히 시행하여야 한다. 또한 면역염색과 전자현미경 시료제작이 적절히 이루어져야 한다.

둘째로 경험 있는 신장병리 의사가 신생검을 다루고, 임상소견을 잘 파악하여 임상과의 밀접한 정보교환이 이루어져야 한다. 그러나 경험이 부족한 병리의사라 하더라도 원내 층계 토의와 대외적인 신장병리집담회 등의 참석을 통하여 흥미를 갖도록 유도하여야 한다. 이와 함께 표준화된 진단양식을 신생검을 담당하는 병리의사를 대상으로 홍보하여 신장학 관련 임상과의 이해를 늘림으로써 병리의사와 임상과의 다기관 연구에도 표준화된 양식을 활용할 수 있을 것으로 기대한다.

또한 현재 보험체계는 항상 시행할 수 있는 면역형광현미경 검사 표지자를 8종으로 국한하고, 최종진단 여부에 따라 종목을 추가 인정하고 있다. 그러나 면역형광검사를 위한 신생검 검체는 크기가 매우 작아서 일시에 절편을 시행하고 모든 필수 표지자에 대한 염색을 시행하지 않으면, 추가 절편을 시행하려고 하여도 남은 조직이 없거나 진단적인 부위는 이미 사라져 있는 등 애로점이 있다. 따라서 동시에 모든 필수 표지자에 대해 검사를 시행할 수밖에 없는 당위성에 대한 대외 홍보도 필요하다고 하겠다.

앞으로 새로운 질병, 새로운 분류체계들이 계속해서 나오더라도 본 신생검 진단의 표준안은 기본 내용을 모두 포함하고 있으므로 사구체질환 연구의 기초 자료를 제공할 수 있으리라 생각한다. 본 신생검 진단지침에 대한 간단한 내용은 2008년 5월 대한신장학회 춘계학술대회에서 발표하였고,<sup>13</sup> 그 후 각 병원에서 일정기간 동안 실제 진단업무 시 시험 사용하여 다시 의견을 수렴, 내용을 보완한 것이므로 이를 토대로 다기관 및 과 간 협동 연구나 전국적인 신장질환 연구에 활용하기를 희망한다.

## 참고문헌

1. Pirani CL. Evaluation of kidney biopsy specimen. In: Tisher CC, Brenner BM, eds. Renal pathology with clinical and functional correlations. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott Co., 1994; 85-113.
2. Jannette JC, Olson JL, Schwartz MM, Silver FG. Primer on the pathologic diagnosis of renal disease. In: Jannette JC, Olson JL, Schwartz

- MM, Silver FG, eds. Haptinstall's pathology of the kidney. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007; 98-123.
3. Amann K, Haas CS. What you should know about the work-up of a renal biopsy. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1157-61.
  4. Walker PD, Cavallo T, Bonsib SM; Ad Hoc Committee on Renal Biopsy Guidelines of the Renal Pathology Society. Practice guidelines for the renal biopsy. *Mod Pathol* 2004; 17: 1555-63.
  5. Lajoie G, Silva FG. Approach to the interpretation of renal biopsy. In: Silva FG, D'Agati VD, Nadasdy T, eds. *Renal biopsy interpretation*. New York: Churchill Livingstone, 1996; 31-70.
  6. Yong JL, Warren BA. A practical approach to the diagnosis of renal disease by biopsy. *Pathology* 1994; 26: 370-96.
  7. Makino H, Shigematsu H, Joh K, *et al*. Guidelines for handling and assessment of renal biopsy specimens: brief report from the committee for standardization of renal pathology diagnosis, JSN. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 2004; 46: 747-80.
  8. Kim HG, Jin SY, Jang JJ, *et al*. Grading system for gastric epithelial proliferative diseases standardized guidelines proposed by Korean Study Group for Pathology of Digestive Diseases. *Korean J Pathol* 1997; 31: 389-400.
  9. Chang HJ, Park CK, Kim WH, *et al*. A standardized pathology report for colorectal cancer. *Korean J Pathol* 2006; 40: 193-203.
  10. Shim JW, Ro JY, Cho NH, *et al*. ISUP/WHO classification of papillary urothelial neoplasms of urinary bladder: consensus study conducted by Korean Society of Urogenital Pathology. *Korean J Pathol* 2006; 40: 282-8.
  11. Suh KS, Kim I, Park MH, *et al*. A multiinstitutional consensus study on the pathologic diagnosis of endometrial hyperplasia and carcinoma. *Korean J Pathol* 2008; 42: 87-93.
  12. Cho MY, Kang YK, Kim KM, *et al*. Proposal for creating a guideline for cancer registration of the gastrointestinal tumors (I). *Korean J Pathol* 2008; 42: 140-50.
  13. Jin SY, Jeong HJ, Sung SH, *et al*. Standardization of the renal biopsy report. *Korean J Nephrol* 2008; 27 Suppl: S253.
  14. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, *et al*. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 241-50.
  15. Park MH. International Society of Nephrology/Renal Pathology Society 2003 classification of lupus nephritis. *Korean J Pathol* 2006; 40: 165-75.
  16. Cattran DC, Coppo R, Cook HT, *et al*. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification. *Kidney Int* 2009; 76: 534-45.
  17. Roberts IS, Cook HT, Troyanov S, *et al*. The Oxford classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility. *Kidney Int* 2009; 76: 546-56.
  18. Coppo R, Troyanov S, Camilla R, *et al*. The Oxford IgA nephropathy clinicopathological classification is valid for children as well as adults. *Kidney Int* 2010; 77: 921-7.
  19. Tervaert TW, Mooyaart AL, Amann K, *et al*. Pathologic classification of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 556-63.
  20. Sis B, Mengel M, Haas M, *et al*. Banff '09 meeting report: antibody mediated graft deterioration and implementation of Banff working groups. *Am J Transplant* 2010; 10: 464-71.

## Appendix 1.

## PRACTICAL STANDARDIZATION IN RENAL BIOPSY REPORTING

The Renal Pathology Study Group of The Korean Society of Pathologists, Seoul, Korea

## Clinical findings:

Proteinuria: ; 24 hrs urine protein :  
 Hematuria: (micro gross ), microscopy: cells/HPF  
 Chemistry: BUN/Creatinine: / mg/dL; e-GFR: ; Albumin  
 Serology: ANA (titer/pattern ), ANCA (-/+ type: )  
 DM ( ), Hypertension ( ), Others ( )

Clinical impression:

## Specimen adequacy:

Adequacy of the sample: (adequate, inadequate), No. of cores (optional)

Specimen (%): Capsule, Cortex ( ; JM cortex ), Medulla ( )

## Light microscopy

## A. Glomeruli: Total number of glomeruli:

Global sclerosis: Segmental sclerosis: Tuft adhesion: Crescent: (cellular, fibrocellular, fibrous %)

Size: Normal ( ), Increase ( : mild, moderate, marked), Decrease ( ), Diffuse glomerulomegaly ( )

Cellularity: Normal ( ), Increase ( ), Decrease ( )

## 1. Location of hypercellularity:

Endocapillary ( ): Extracapillary ( ), Leukocytic influx ( )

## 2. Extent: Diffuse ( ), Focal ( ), Global ( ), Segmental ( )

Capillary wall changes: Absent or minimal ( ) Thickened ( ) Wrinkled ( )

If thickened: Spikes ( ), Double contour ( ), Others ( )

Capillary luminal occlusion ( , specify ), Dilatation by mesangiolytic ( )

Mesangial widening: No ( ), Increase ( : mild, moderate, marked)

Mesangial cellularity: Normal (&lt; 3 ), Mild (~5 ), Moderate (~7 ), Marked (&gt; 8 ),

Others: (specify )

## B. Tubular change: (focal vs diffuse, grade 0, 1, 2, 3)

Atrophy: No (&lt; 5%) ( ), Mild (6-25%) ( ), Moderate (26-50%) ( ), Severe (&gt; 51%) ( )

Degeneration ( ), Regeneration ( ), Brush border status on PAS ( )

Tubular lumina: Content (RBCs, cells), Casts (proteinaceous, granular, pigment), Calcium concretion ( ), Others (specify )

## C. Interstitium: (focal vs diffuse, grade 0, 1, 2, 3)

Edema: No ( ), Mild ( ), Moderate ( ), Severe ( )

Fibrosis: No ( ), Mild ( ), Moderate ( ), Severe ( )

Inflammatory infiltrates:

No or trivial (&lt; 10%) ( ), Mild (11-25%) ( ), Moderate (26-50%) ( ), Severe (&gt; 51%) ( )

Lymphocytes ( ), Plasma cells ( ), Neutrophils ( ), Eosinophils ( ), Others ( )

Tamm-Horsfall protein leakage ( )

## D. Vascular change: (grade 0, 1, 2, 3)

Sclerosis: Arteries ( ), Arterioles ( ):

Intimal changes:

Medial changes: (specify, )

Necrosis: Absence ( ), Presence ( )

Luminal changes: (occlusive lesions, thrombi, others )

Inflammatory cells: Absence ( ), Presence ( )



## Appendix 2.

**PRACTICAL STANDARDIZATION IN RENAL BIOPSY REPORTING**

The Renal Pathology Study Group of The Korean Society of Pathologists, Seoul, Korea

**Immunofluorescence microscopy**

Number of glomeruli in frozen section: ( )

Positive and negative results in each antiserum used should be recorded.

Essential markers: IgG, IgM, IgA, C3, C1q, C4, Fibrinogen, Kappa, Lambda, (Albumin, optional)

**IMMUNOFLUORESCENCE REPORT (KIDNEY) (S-2010-00000 , IF-2010-00000 )**

Antisera to	Glomerulus			Tubules	Interstitialium	Vessels	Others
	No.	Peripheral	Mesangial				
IgG							
IgA							
IgM							
C3							
C1q							
Fibrinogen							
Kappa							
Lambda							
Albumin							
C4							
C4d							

Comments:

**Specific pattern:**

A. Glomerular: Linear ( ); Granular: Mesangial ( ), Capillary wall ( ), Combined ( ); Nodular ( )

B; Tubulointerstitial: Linear (TBM) ( ), Granular ( ), Tubular casts ( ), Interstitium ( )

C. Vascular: Granular

**Other not significant or non-immune deposition/absorption:**

A. Glomerular: Linear ( ), Sclerosis (GS, SS ), Visceral epithelium ( )

B; Tubulointerstitial: Linear -TBM, Tubular epithelial cells, Tubular casts

C. Vascular: Arteries/Arterioles ( )

(\*Photographic records in all positive results)

### Appendix 3.

#### PRACTICAL STANDARDIZATION IN RENAL BIOPSY REPORTING

The Renal Pathology Study Group of The Korean Society of Pathologists, Seoul, Korea

##### Transmission electron microscopy

Number of glomeruli included in blue stained section (optional):

##### Glomerulus

Glomerular basement membrane: Normal ( ), Thickened ( ), Thinned ( ) Measurement ( nm)

Contour (irregular, wrinkling, )

Texture (lamination, duplication, splitting, disruption, )

Electron dense immune type deposits: (yes, no)

Location:

Glomerular: Subepithelial ( ), Subendothelial ( ), Mesangial ( ), Intramembranous ( )

Nonglomerular: TBMs ( ), Interstitium ( ), Vessels ( )

Amount: (1+, 2+, 3+)

Non-immune type deposits: Hyalinosis ( ), Amyloid fibril ( ), Others (*specify* )

Mesangial interposition: Segmental ( ), Diffuse ( )

Foot process effacement: Focal ( ), Diffuse ( , %)

##### Tubules, interstitium and blood vessels

(*specify* )

### Appendix 4.

#### PRACTICAL STANDARDIZATION IN RENAL BIOPSY REPORTING

The Renal Pathology Study Group of The Korean Society of Pathologists, Seoul, Korea

##### Diagnosis

A specific diagnosis is recommended with the morphologic types of glomerulonephritis and representative clinical findings. If one specific type of renal disease cannot be made, possibilities may be listed in order of priority with the presumed basis.

##### Comments

Clinicopathologic correlation may be added. Morphologic details related to the prognosis, such as crescent, mesangial prominence, tubulointerstitial change, segmental sclerosis, and others, should be added.

##### References

Appropriate references related to the diagnosis and differential diagnosis are mandatory.