

14예의 Rhabdomyolysis 원인은 snake bite 5예, 일산화탄소 중독 3예, 파상풍 2예, 경련 1예, 심한 운동 1예, 일사병 1예 및 좌상 1예 등 이었다. 14예 중 9예는 보존적 치료와 혈액투석으로 회복되었으나, 나머지 5예 중 4예는 신기능의 회복 없이 다른 원인에 의해 사망하였고 1예에서는 신기능의 회복후 질식에 의해 사망하였다. 사망한 5예 모두에서 혈액투석을 시행하였으며, 원인별로는 파상풍 환자가 2예이었고 snake bite, 일사병 및 좌상이 각각 1예씩 이었다.

- 22 -

고농도 당에 의한 사구체 메산지움 세포의 콜라겐 합성과 인슐린 및 소마토스타틴의 효과

경희의대 내과

임천규 · 박재경 · 안재형
이 태 원 · 김 명 재

사구체 메산지움 세포가 세포의 기질 단백등을 생산 분비함이 밝혀지고 있으며, 이의 조절 장애가 메산지움 확장 및 경화증과 관련이 있을 것으로 가설되고 있다. 당뇨병성 신병증에서도 임상상과 메산지움 확장이 유의한 상호관련이 있음이 보고되었다. 그러나 이러한 변화의 직접적인 원인이 고혈당 때문인지 인슐린 결핍 때문인지는 아직 불분명한 상태이다. 한편 최근 여러가지 호르몬 분비를 억제하는 소마토스타틴이 실험동물에서 신성장과 소마토메틴 C를 억제한다는 보고가 있으며, 고농도의 당을 함유한 시험관내에서 메산지움 세포 배양이 시도되고 있다.

이에 연자들은 쥐의 사구체 메산지움 세포 배양을 고농도의 당(450 mg/ml) 상태에서 24시간 동안 시행하여 세포 증식 및 콜라겐 합성 변화와 이에 대한 인슐린 및 소마토스타틴(10^{-8} M)의 억제 효과를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 고농도의 당(450 mg/dl) 상태에서 정상(100 mg/dl)에 비해 메산지움 세포의 $\{^3\text{H}\}$ thymidine uptake 이 $27.4 \pm 15.4\%$ 감소되었다($n=5$, $p<0.05$). 그러나, 10^{-7} M의 고농도의 인슐린 첨가시에는 정상과 유의한 차이가 없었다.

2) $\{^{15}\text{A}\}$ proline incorporation으로 세포기질과 배양액에서 측정된 메산지움 세포의 콜라겐 및 비콜라겐

단백 합성은 고농도의 당에 의해 유의하게 증가되었으며($n=6$, $p<0.05$), 여기에 3.3×10^{-8} M의 고농도의 인슐린 첨가시는 이를 억제하지 못하였다.

3) 정상당 농도에 3.3×10^{-8} M의 고인슐린을 첨가한 군에서는 콜라겐 및 비콜라겐 단백질 합성이 정상과 같았다.

	세포기질		배양액	
	콜라겐	비콜라겐	콜라겐	비콜라겐
정상대조군	3491 ± 224	2783 ± 214	30096 ± 8016	21434 ± 2432
고당군	4053 $\pm 324^*$	3398 $\pm 276^*$	38188 $\pm 7463^*$	28226 $\pm 3067^*$
고당+고인 슐린군	4313 $\pm 481^*$	3583 $\pm 579^*$	34416 ± 6984	32406 $\pm 1959^*$
정상당+고 인슐린군	3426 ± 321	2751 ± 400	29210 ± 4051	22994 ± 2281

* $n=6$, (mean \pm SD) cpm/ 1×10^5 cell

* $p<0.05$ vs 정상대조군 & 정상당+고인슐린군

4) 고농도의 당상태에서 인슐린 효과를 살펴본 결과, 10^{-7} M 미만에서의 인슐린 농도와 세포기질의 콜라겐 합성이 유의한 정상 관계를 보였다($r=0.98$, $p<0.05$). 10^{-7} M의 고농도의 인슐린 첨가시는 콜라겐 합성이 정상과 유의한 차이가 없었다.

5) 소마토스타틴은 세포기질과 배양액에서 고농도 당에 의한 콜라겐 증가를 각각 $16 \pm 8\%$, $9 \pm 2\%$ 씩 억제시켰다($p<0.05$).

결론적으로, 고농도의 당은 인슐린 결핍보다도 배양된 사구체 메산지움 세포에 직접적인 영향을 끼쳐서 세포증식을 억제하는 반면 콜라겐 및 비콜라겐 단백질 합성을 증가시킴으로서, 당뇨병성 사구체 경화증의 발생기전에 중요한 역할을 하리라고 생각되었다. 또한 혈당이 정상화되지 않은 상태에서의 고농도의 인슐린 투여는 이를 악화시킬 가능성이 있으나, 초기에 고농도의 인슐린 투여로 혈당이 정상화된다면 이를 예방할 수 있을 것으로 추정되었다. 소마토스타틴의 억제 기전 및 임상효과에 관한 추가 연구들이 필요할 것으로 생각되었다.