

면역복합체의 사구체 메산지움 세포 증식 및 콜라겐 합성에 미치는 영향과 헤파린 효과

경희의대 내과

임천규 · 박재경 · 안재형
이택원 · 김명재

사구체메산지움세포는 면역매개물질들과 함께 콜라겐 등의 세포외기질 단백을 분비함이 밝혀지고 있으며, 최근 면역복합체가 Fc 수용체를 통해 메산지움세포에 결합됨이 보고되었다.

한편 nephrotoxic serum nephritis 나 anti-Thy 1 antibody-induce Gn 동물모델에서 염증 초기부터 콜라겐 합성이 증가되어 후에 나타나는 사구체경화증으로 진행이 시작된다고 주장되고 있다. 그러나 사구체신염 모델 등에서 콜라겐 합성을 증가시키는 여러가지 가능성이 제시되고 있으나 그 기전은 아직 분명치 않다.

이에 연구자들은 면역복합체가 시험관내에서 직접적으로 사구체 메산지움 세포의 증식과 함께 콜라겐 합성에 미치는 영향을 조사하였으며, 이에 대한 치료약제인 헤파린(10 ug/ml), 덤사메타손(10^{-5} M), 인도메타신(1 ug/ml), 에날라프릴(0.2 ug/ml), 베라파밀(100 ng/ml)의 억제효과를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) BGG 160 ug과 anti-BGG 800 ug으로 만든 용해성 면역복합체를 배양액에 첨가하여 16시간 배양시 [3 H] thymidine uptake이 $36.5 \pm 4.0\%$ 감소되었다($n=5$, $p<0.05$).
- 2) 상기면역복합체 존재에서 24시간 동안 well당 1×10^5 의 subconfluent 메산지움세포를 배양하면서 [3 H] proline incorporation을 시행한 결과, 세포기질의 콜라겐 및 비콜라겐 단백질 합성이 유의하게 증가되었다($n=6$, $p<0.05$).
- 3) 면역복합체와 함께 헤파린을 첨가한 경우 세포기질의 콜라겐 및 비콜라겐 단백질 합성 증가가 각각 25%, 17% 억제되었다($p<0.05$). 또한 에날라프릴도 이를 29% 감소시키는 경향이 있었다($p<0.1$).

Group	Collagenous	Non-collagenous
Normal	3.5 ± 0.2	2.8 ± 0.2
IC	$5.1 \pm 0.5^*$	$4.1 \pm 0.5^*$
Heparin	3.8 ± 0.4	3.4 ± 0.5

Expressed as (mean \pm S.D.) (10^{-3} cpm/ 1×10^6 cells)

* $p<0.05$ vs NL & heparin groups

결론적으로 면역복합체는 직접적으로 사구체 메산지움 세포의 증식과 콜라겐 합성에 영향을 미치며, 이는 사구체신염 등에서의 메산지움확장 또는 경화증의 발생 기전에 중요한 역할을 하리라 생각되었다. 또한 헤파린은 항응고작용과 관계없이 직접적으로 이 과정을 억제시킴이 관찰되어 그 기전과 임상응용에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 추정되었다.

지속적 알칼리화 용법이 Gentamicin 신독증 예방에 미치는 영향

연세의대 내과

이호영 · 배형미 · 김영기
최규현 · 하성규 · 한대석

그람음성균을 포함한 심한 감염증의 치료에 널리 사용되는 항생제인 gentamicin을 비롯한 aminoglycoside 계열의 항생제는 이들 약물에 의하여 야기되는 신독증이 임상 영역에서 가장 큰 문제점으로 지적되어 왔으며 보다 적극적으로 감염증 환자를 치료하기 위해서는 이들 항생제에 의한 신독증을 예방할 수 있는 방법의 개발이 시급한 실정이다.

Fisher 344 rats를 사용한 동물실험에서 지속적인 노알칼리화 요법이 gentamicin 신독증을 경감시키는 뚜렷한 효과가 있음이 실험기간중 일정한 간격으로 시행한 신장기능 검사 및 신조직 병리소견을 통하여 확인된 바 있어, 지속적인 노알칼리화 요법이 인체에서도 gentamicin 신독증을 경감 또는 예방시킬 수 있는지 알아 보기 위해, 연구자들을 감염증을 주소로 입원하는 정상적인 신장기능을 가진 환자들중에서 감염증의 치료에 gentamicin을 필요로 하는 환자들을, 제 1군:

gentamicin 투여군(대조군), 제 2 군: gentamicin 및 sodium bicarbonate 투여군, 제 3 군: gentamicin, sodium bicarbonate 및 Diamox 투여군으로 구분하였으며 약물 투여전과 투여중 및 투여후에 혈청 BUN과 creatinine, creatinine clearance, 뇨의 pH, 뇨중의 creatinine과 beta-2-microglobulin(β 2-MG) 등을 측정하여 다음의 결과를 얻었다.

1) 대상 환자는 총 71명으로 이중 남자가 13명, 여자가 58명이었으며 평균 나이는 제 1 군이 39.2 ± 16.3 세, 제 2 군이 36.8 ± 14.7 세, 제 3 군이 37.6 ± 13.5 세로 각 군간의 차이는 없었다. 감염의 종류는 급성 신우신염이 48명, 급성 방광염이 6명, 폐렴이 4명, 장염이 3명, 살모넬라증이 2명, 기타 8명이었다.

2) 뇨의 알카리화는, 약물 투여전에 대한 뇨 pH의 증가가 제 2 군에서 투여 3일에 1.00 ± 1.08 (n=4), 7일에 0.97 ± 1.26 (n=17), 14일에 1.50 ± 1.35 (n=13), 제 3 군에서 투여 3일에 1.20 ± 2.20 (n=5), 7일에 0.83 ± 1.67 (n=18), 14일에 1.00 ± 1.43 (n=14)으로 제 1 군에서의 3일에 -0.47 ± 1.18 (n=17), 7일에 -0.10 ± 1.17 (n=24), 14일에 0.00 ± 1.13 (n=10)보다 통계학적으로 유의한 증가를 보였다.

3) 혈청 creatinine의 증가는 약물 투여전 측정치의 20% 이상 증가된 예가 약물 투여 14일에 각각 20.0% (2/10명), 14.3% (2/14명), 7.1% (1/14명)이었다.

4) Creatinine clearance (ml/min/1.73 m²)는 약물 투여전, 투여 7일 및 14일에 각각 제 1 군에 89.23 ± 42.03, 97.11 ± 37.60, 97.69 ± 33.49, 제 2 군에서 100.04 ± 39.23, 93.77 ± 28.42, 93.73 ± 32.42, 제 3 군에서 88.49 ± 35.69, 88.61 ± 34.39, 88.58 ± 29.74로 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

5) 뇨중 β 2-MG/creatinine ratio의 약물 투여전에 대한 비는, 투여 3일에 제 1 군에서 1.67 ± 2.83 (n=7), 제 2 군에서 1.44 ± 2.24 (n=4), 제 3 군에서 1.73 ± 1.30 (n=5)이었으며 투여 7일에 각각 19.91 ± 53.37 (n=20), 13.09 ± 32.53 (n=18), 5.63 ± 10.95 (n=17)이었고 투여 14일에 각각 72.13 ± 231.24 (n=11), 42.89 ± 136.67 (n=13), 5.63 ± 11.57 (n=15)로 투여 기간중 β 2-MG/creatinine ratio의 증가 정도가 제 1 군에 비하여 sodium bicarbonate 및 Diamox를 투여한 제 2, 3 군에서 낮은 경향을 보였다. 약물 투여를 중지한 후 3일째에는 각각 15.97 ± 43.10 (n=8), 4.58 ± 7.89 (n=9),

1.93 ± 3.56 (n=5)이었다.

이상의 결과로 gentamicin 투여중 발생하는 신독증의 지표로서 혈청 creatinine, 및 뇨중 β 2-MG/creatinine ratio로 판단한 결과, gentamicin만 사용한 대조군에 비하여 sodium bicarbonate 및 Diamox로 뇨 알칼리화를 시킨 치료군에서 gentamicin 신독증에 대한 예방 효과를 추정할 수 있으나, 보다 확실한 예방효과와 판정을 위하여 gentamicin 신독증에 대한 위험인자들을 동반한 감염증환자에서 이들 뇨 알칼리화요법의 예방효과에 관한 추적 관찰이 필요하리라 사료된다.

— 70 —

Rifampin에 의한 간질성 신염 1예

순천향대학병원 해부병리과

진소영 · 김대중 · 이동화

내과

이 회 발

한양의대 병리학

박 문 향

Rifampin은 결핵의 1차 치료제중 하나로서 결핵유병률이 높은 한국에서는 본 약제의 사용으로 인한 부작용이 적지 않다. 드물게 Rifampin 사용후 급성신부전이 발생할 수 있으며 우리나라에서도 소수의 보고가 있다. 이때 시행한 신생검소견은 간질성 신염, 급성 신세뇨관 괴사, 미세변화 신증후군 등의 세 가지 유형중 하나 또는 혼합형으로 나타나게 된다. 병인으로는 알려지 기전 이 관여되는 것으로 알려져 있으나, 그와 동시에 서서히 진행되는 미토콘드리아에 대한 독성 손상도 함께 관여될 것으로 추측된다. 저자들은 최근 Rifampin 사용후 급성 신부전이 발생된 환자를 신생검하여 간질성 신염으로 확인된 1예를 보고하고자 한다.

28세 남자가 감기증상 및 경미한 기침과 가래가 있어 개인의원에서 Rifampin을 포함한 항결핵제로 치료하던 중 일주일 이후부터 우상복부 통증, 전신 피로감, 구역, 구토, 뇨량의 감소와 Creatinine치의 상승으로 2일 뒤 본원으로 전원되었다. 환자는 5년전 폐결핵으로 진단받고 1년 반동안 결핵치료를 받은 후 완치 판정을 받았다고 하였다. 내원 당시 소변검사상 단백뇨와 혈뇨가 있었

으며 Creatinine치는 12.1mg이었다. 입원 8일째 뇨량이 증가되었으며 입원 11일째 신생검을 시행하였다.

광학현미경적 소견상 사구체는 정상이었으며 범발적인 간질내 부종 및 염증세포의 침윤이 관찰되었다. 염증세포는 임파구, 형질세포, 조직구 등으로 구성되어 있었으며 드물게 호산구가 관찰되었다. 국소적으로는 반점상 염증세포의 침윤이 있으면서 신세뇨관이 파괴되고 있었다. 면역형광검사상 면역물질은 염색되지 않았다. 전자현미경 검사상 사구체는 거의 정상이었다. 세뇨관 상피세포는 표면 미세융모가 파괴되고 소실되면서 세포질 내 미토콘드리아를 포함한 세포내 구조들이 중창되어 파괴되면서 세뇨관 내강내로 괴사된 세포성분들이 방출되고 있었다.

- 71 -

**Light Chain Deposition Disease로 생각되는
결절성 비유전분증성 신사구체질환 1예**

순천향대학병원 해부병리과

진 소 영

내과

이동화 · 이희발

한양의대 병리학교실

박 문 향

Light chain deposition disease는 Immunoglobulin light chain nephropathy에 속하며 이전에는 당뇨병성 결절성 사구체경화증 또는 막성증식성 사구체신염 등으로 오인되었던 질환이다. 그러나 최근에는 특징적인 전자현미경적 소견 즉 내피하 과립상 전자고밀도물질의 침착으로 다른 사구체질환과는 구별되는 독립된 질환이다. 대부분은 kappa light chain이 증가되나 lambda light chain도 증가될 수 있으며 간혹 임상적인 여러 검사에도 불구하고 어떠한 동반질환이나 light chain을 발견하지 못하는 예도 있다. 저자들은 임상적으로 동반질환을 찾지 못하였으나 신생검소견상 Light chain deposition disease로 생각되는 1예를 보고하고자 한다.

70세 남자가 피로와 전신부종을 주소로 내원하였다. 환자는 3개월전 고혈압성 심질환, 사구체신염 및 비혈로타 병원에 입원하여 치료를 받았으며 그 당시 신생검을

시행하여 염성사구체신염의 소견을 보여 유전분증으로 진단받았으며, 골수검사상 경도의 골수기능저하, 형질세포증식증 및 이형성림프구 증가 등의 소견이 관찰되었다고 한다.

입원당시 소변검사상 단백뇨에 혈뇨가 있었으나 당뇨는 없었으며 24시간 소변단백은 6505.9mg이었다. BUN치는 48.7mg, Creatinine치는 5.3mg%이었고 혈중단백 4.8gm%, 알부민 2.8gm%이었다. Bence Jones 단백은 음성이었고 혈청 및 소변 단백 전기영동과 혈청면역전기영동상 단일클론 감마글로불린혈증을 찾을 수 없었다. 당부하검사는 정상이었다.

신생검조직의 광학현미경적 소견상 사구체는 경도의 세포증식이 있었으며 하나이상의 맥관막결절이 관찰되었다. 이 결절의 중심부는 세포가 거의 없이 무형성이었고 바깥쪽으로는 동심원형 증판배열을 보였다. 모세혈관기저막은 때로 증착되고 파리양 확장을 보였다. 신세뇨관은 고도로 위축되어 있었다. 면역형광검사상 IgG 및 C3의 국소적인 사구체내 침착이 있었다. 전자현미경 검사상 확장된 맥관막내 전자고밀도 물질의 덩어리들이 있었으나 유전분 원섬유는 관찰되지 않았다. 사구체기저막의 내피 하부와 세뇨관 기저막 밖으로 과립상 전자고밀도물질의 침착이 관찰되었다.

- 72 -

**재발되는 미세변화형 신증후군에서
동반된 다발성 뇌경색증 1예**

인하의대 내과

윤 진 · 김치열 · 임형은 · 김문재

혈전증은 오래 전부터 신증후군의 합병증으로 알려져 왔으나 그 병인에 대해 확실한 것은 알려져 있지 않다. 그러나 혈액의 과응고 현상과 관련이 있는 것으로 생각되며 이 과응고 현상은 여러 혈액 응고인자들의 변화와 혈소판의 과응집현상에 기인한다. 또한 corticosteroid와 이뇨제의 사용, 탈수, 외상, 혈관 천자 등에 의해서도 유발되는 것으로 알려지고 있다. 혈전증은 초기에는 주로 신정맥, 하지 정맥 등 정맥 혈전증이 보고되었으나, 최근에는 동맥 혈전증도 다수의 예가 보고되고 있어 혈전 발생은 신체 어느 부위에서도 있을 수 있다. 저자