

한탄 바이러스의 세포분포

서울대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실*
 김성권, 안규리, 한진석, 김근호, 조종태, 김우호*, 김응일*, 이정상

한국형출혈열의 병태생리기전에는 여러 매개물질이 관여하는 것으로 알려졌고, 그 역할의 중요성이 강조되어 왔다. 그러나 언자들은 신생검을 시행한 한국형출혈열 환자의 신조직에서 바이러스 항원을 증명하여, 바이러스가 병태생리 기전에 관여할 가능성에 대하여 보고한 바 있다. 본 연구에서는 한탄 바이러스에 대한 단클론 항체를 사용하여 부검을 시행한 두명의 환자에서 얻은 각 장기조직으로부터 한탄 바이러스 항원의 존재와 분포를 규명하고, 또한 부검에서 얻은 장기조직을 배양하여, 바이러스의 존재를 확인하여 보고하는 바이다.

대상은 발병 12일째 사망한 2명의 부검조직을 대상으로 하였다. 이들은 경기도 화성에 거주하는 19세 여자 환자와 김포에 거주하는 21세 남자였다. 첫 증례는 전신부검, 둘째 증례는 뇌외 척수를 제외한 부분 부검을 시행하였다. 부검시 얻은 조직에서의 한탄 바이러스 항원은 8E10, 6D4, ECO2 등 세 종류의 단클론 항체를 사용하여 Avidin-Biotin법으로 염색하였으며, 특이성 확인을 위하여 부분정제된 바이러스 단백과 회색기 혈청으로 항원, 항체 차단반응을 시행하였다. 그 결과 첫 증례의 신장, 간, 부신, 심장, 뇌하수체 및 척수에서 항원을 검출하였고, 둘째 증례의 신장, 간, 심장에서 항원을 확인하였다. 전자현미경 검사상 첫 증례의 간세포 내에서 바이러스가, 척수에서 inclusion body가 관찰되었고, 면역전자현미경법을 이용하여 inclusion body에 한탄바이러스 항원이 존재함을 확인하였다. 한편, 각 장기 조직을 Vero E6 세포주에 접종하여 한탄 바이러스 배양을 시도한 결과, 첫 증례의 신장, 폐, 췌장, 간, 비장에서 바이러스가 배양되었으며, 이는 단클론항체를 이용하여 면역형광법으로 증명하였다.

이 결과로부터, 언자들은 한탄바이러스는 주요 침범 장기로 알려진 신장, 뇌하수체, 심장 뿐 아니라 전신에 분포하는 것을 증명하였으며, 따라서 한국형 출혈열의 병태생리 기전에서 여러 염증 매개물질에 의해 질병이 발생할 뿐 아니라 바이러스가 직접 관여할 가능성을 시사하였다.

A12

신증후 출혈열에서 단백뇨의 원인으로서는 Cytokine의 의의

고려대학교 의과대학 내과학교실

이영호, 이은주, 김선숙, 차대중, 권영주, 조권용, 김영규

신증후 출혈열(HFRS)은 바이러스에 의해 발생하는 출혈열의 일종으로 임상경과중 급성신부전과 다량의 단백뇨를 발생하는 질환으로 신부전의 발생과 단백뇨의 기전에 대해서는 이문이 많다. 최근 HFRS의 신조직 검사상 간질에 T세포의 침윤이 있고, 이러한 T세포의 침윤이 신기능 이상 및 단백뇨의 발생에 어떠한 연관이 있을 것이라는 보고가 있어 저자는 이의 연관성을 규명하기 위해 전염적 HFRS의 임상경과를 보이고 급성신부전 및 단백뇨를 보인 14명의 환자를 대상으로 쥘노기와 이노기의 혈장파 소변에서 여러가지 생화학적 검사와 Interleukin 2 (IL-2), Interferon α (IFN α) 및 Interferon γ (IFN γ)를 측정하고 대조군의 IL-2와 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) HFRS환자의 24시간 단백뇨는 쥘노기에 $731.6 \pm 106.9 \text{mg/day}$ 로 이노기의 $90.0 \pm 89.8 \text{mg/day}$ 에 비해 유의하게 높았다 ($P=0.001$).
- 2) HFRS 환자의 혈장 IL-2는 쥘노기와 이노기에서 각각 $7.85 \pm 0.37 \text{fmol/ml}$, $7.19 \pm 0.29 \text{fmol/ml}$ 로 유의한 차이가 없으나 ($P=0.13$), 대조군의 $5.89 \pm 0.14 \text{fmol/ml}$ 에 비하여는 쥘노기와 이노기 모두에서 유의하게 높았다 ($P=0.005$). 3) HFRS환자의 쥘노기에 소변 IL-2는 $5.07 \pm 1.06 \text{fmol/mgCr}$ 으로 이노기의 $0.35 \pm 0.05 \text{fmol/mgCr}$ ($P=0.000$), 대조군의 $0.78 \pm 0.27 \text{fmol/mgCr}$ ($P=0.009$)에 비해 유의하게 높았어 있었다.
- 4) HFRS환자의 IFN α 는 쥘노기에 $5.27 \pm 4.270 \text{mgCr}$ 으로 이노기의 $0.17 \pm 1.120 \text{mgCr}$ 에 비하여 높은 경향이며, IFN γ 의 경우는 쥘노기에 $2.25 \pm 1.440 \text{mgCr}$ 으로 이노기의 $0.12 \pm 0.120 \text{mgCr}$ 에 비해 유의하게 높았어 있었다 ($P=0.027$).
- 5) 혈장 IL-2는 24시간 단백뇨와 정비례 관계였으며 ($r=0.80$, $P=0.013$), 뇨중 IL-2는 크레아티닌 제거율과 역비례 관계를 ($r=-0.69$, $P=0.013$), 24시간 단백뇨와는 정비례 관계를 보였다 ($r=0.80$, $P=0.003$). IFN α 는 크레아티닌 제거율과 역비례 관계이고 ($r=-0.61$, $P=0.03$), 단백뇨와는 정비례관계이며 ($r=0.73$, $P=0.008$), IFN γ 역시 크레아티닌 제거율과 역비례 관계였고 ($r=-0.67$, $P=0.017$), 단백뇨와는 정비례 관계 ($r=0.94$, $P=0.001$)이었다.

이상의 결과로 보아 HFRS에서 나타나는 신기능이상 및 단백뇨 발생의 병태 생리는 신간질에 침윤된 T세포에서 분비되는 IL-2, IFN α 및 IFN γ 등과 같은 Cytokine과 밀접한 연관이 있을 것으로 생각된다.