

혈액부식 증인 만성신부전증 환자의 혈청 Lipoprotein(a) 및 지질 대사 이상에 관한 연구

연세대학교 의과대학 내과학교실

조한선, 이귀순, 남수연, 김홍수, 하성규, 이호영, 한대석

Lipoprotein(a)(이하 Lp(a)로 표기)는 저비중지단백(이하 LDL로 표기) 유사 입자로 apolipoprotein(a)(이하 apo(a)로 표기)와 apolipoprotein B-100(이하 apo B-100로 표기)로 구성되어 있고 apo(a)는 apo B-100에 이황화 결합되어 있다. Lp(a)는 1963년 Kare Berg에 의해 처음 보고되었으며 초기에는 별 관심의 대상이 되지 않았으나 1970년대 초에 관상동맥질환 발생과의 관련성이 보고되기 시작하면서 독립적인 위험인자로서 관심을 끌기 시작하였다. 또한 Lp(a)의 구성 성분인 apo(a)의 구조가 밝혀지고 그 구조가 plasminogen과 유사함이 확인되어 Lp(a)가 혈전형성에 관련이 있음을 시사하고 있다. 연구자는 심혈관계 질환에 의한 사망의 위험이 높은 만성신부전증 환자들에게 있어서도 혈중 Lp(a)의 농도는 심혈관계 질환의 이환 및 사망률과 관련이 있을 것으로 사료되어 혈액부식을 받고있는 만성신부전증 환자 70명과 정상대조군 58명을 대상으로 혈청 total cholesterol, triglyceride, HDL cholesterol, LDL cholesterol, Apo A1, Apo B 및 Lp(a)를 측정하여 이들간의 상관 관계 및 혈액부식을 받고 있는 만성신부전증 환자들에 있어서의 혈중 Lp(a)의 농도를 알아 보았다.

1. 혈청 중성지방은 환자군  $128.21 \pm 83.28$  mg/dl(mean $\pm$ SD), 대조군  $103.82 \pm 45.16$  mg/dl로 환자군이 대조군에 비해 유의있게 높았다( $p < 0.05$ ).
2. 혈청 cholesterol, HDL cholesterol 및 LDL cholesterol 은 각각 환자군  $146.92 \pm 33.73$  mg/dl,  $26.62 \pm 7.85$  mg/dl,  $95.30 \pm 30.34$  mg/dl, 대조군  $183.44 \pm 31.38$  mg/dl,  $44.81 \pm 16.31$  mg/dl,  $117.87 \pm 28.23$  mg/dl로 환자군에서 대조군에 비해 유의있게 낮았다( $p < 0.05$ ).
3. 혈청 Lp(a)의 평균 및 중간값은 환자군  $25.30 \pm 23.60$  mg/dl 및  $16$  mg/dl, 대조군  $11.46 \pm 13.05$  mg/dl 및  $6$  mg/dl로 환자군이 대조군에 비하여 유의있게 높았다( $p < 0.05$ ).
4. 환자군에서 혈청 Lp(a)의 농도는 BUN, 혈청 cholesterol, LDL cholesterol, Apolipoprotein B 와 유의있는 양의 상관관계가 있었다.

이상의 결과로 혈액부식을 받고 있는 만성신부전증 환자에서 혈청 중성지방 및 Lp(a)는 환자군이 대조군에 비해 유의있게 높았으며, 혈청 cholesterol, HDL cholesterol 및 LDL cholesterol 은 환자군이 대조군에 비하여 유의있게 낮았다. 혈청 Lp(a) 농도는 추상경화의 위험인자인 혈청 cholesterol 및 LDL cholesterol 과 유의 있는 양의 상관관계를 보였으며, 대조군에 비해 환자군에서 유의 있게 높은 것으로 보아 이들 환자군의 심혈관계 질환의 발생에 일조를 할 것으로 추측되나 더 많은 예에서 추사가 필요할 것으로 사료된다.

장기 혈액부식 환자의 혈중 IL-1, TNF, IL-6 농도 및 말초 단핵구에서의 생산능

경희의대 내과, 인제의대 내과\*

안재현, 박재경, 김영훈\*, 이태원, 임천규, 김명재

혈액부식 및 부식막에 따른 cytokines 생산의 차이를 알아보기 위하여 recombinant human erythropoietin(rHuEPO)를 사용중인 혈액부식 환자(1군), rHuEPO를 사용하지 않는 혈액부식 환자(2군), 부식을 하지 않는 만성 신부전 환자(3군), 정상인(4군)의 혈중 및 말초 단핵구 세포배양 상청액에서의 IL-1, TNF, IL-6 농도를 측정하였고 1군 환자에서는 2-3주 간격으로 PMMA(HDE1) -Cuprophane(HDE2) -PMMA(HDE3) 부식막을 사용하여 각 부식막의 마지막 부식시 부식 전후에 혈중 및 말초 단핵구 세포배양 상청액에서의 IL-1, TNF, IL-6 농도를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 혈중 농도

1. IL-1은 혈액부식군인 1군( $45.32 \pm 2.63$  fmol/ml), 2군( $42.05 \pm 1.93$  fmol/ml)이 정상인 4군( $33.81 \pm 2.38$  fmol/ml)보다 유의있게 높았다(각각  $P < 0.05$ ).
2. IL-1은 HDE3 부식전( $40.21 \pm 3.16$  fmol/ml)이 HDE1 부식전( $45.32 \pm 2.63$  fmol/ml :  $P < 0.01$ ) 및 HDE2 부식전( $43.74 \pm 3.57$  fmol/ml :  $P < 0.05$ )보다 유의있게 낮았다.
3. TNF 및 IL-6는 HDE1, HDE2, HDE3 부식막 및 부식전후에 의미있는 차이가 없었다.

2) 말초 단핵구 세포배양 상청액 농도

1. IL-1은 HDE2 부식전( $29.77 \pm 6.18$  fmol/ml), HDE3 부식전( $25.36 \pm 3.53$  fmol/ml)이 HDE1 부식전( $46.88 \pm 7.33$  fmol/ml)보다 유의있게 낮았다(각각  $P < 0.05$ ).
2. IL-6는 HDE3 부식전( $264.8 \pm 60.8$  fmol/ml)이 HDE1 부식전( $604.0 \pm 78.5$  fmol/ml)보다 유의있게 낮았다( $P < 0.05$ ).
3. IL-1과 TNF, IL-1과 IL-6, TNF와 IL-6사이에는 각각  $r = 0.59$  ( $P < 0.001$ ),  $r = 0.69$  ( $P < 0.001$ ),  $r = 0.59$  ( $P < 0.001$ )로 의미있는 상관관계를 보였다.

이상의 결과로 혈액부식에 의해 IL-1, TNF, IL-6의 생산은 증가하며 부식막에 의한 말초 단핵구 세포에서의 이들 cytokines 생산은 장기적인 자극에 의해 유도될 것으로 사료된다.