

## 정주용 면역글로불린 투여가 가토 신장에 미치는 영향

경복의대 소아과, 병리과\*, 임상병리과\*\*  
이시동, 곽완섭, 고철우, 구자훈, 곽정식\*, 송경은\*\*

면역계통의 이상으로 초래되는 각종 질환시에 사용되는 IVIG는 때로는 신부전을 일으키기도 하나 신장의 손상 부위나 그 기전에 대해서는 연구된 바가 없다. 이에 저자는 가토에 IVIG를 투여하여 나타나는 신손상의 부위 및 그 기전을 밝혀보고자 본 연구를 시행하였다.

실험에 사용된 동물은 체중 1.5-2.0kg 가토로서 제 1군은 IVIG를 kg당 3gm을 정주하였고(5마리) 제 2군은 methylprednisolone을 kg당 30mg 정주후 IVIG를 kg당 3gm 정주하였으며(5마리) 제 3군은 verapamil을 kg당 0.15mg 정주후 IVIG를 kg당 3gm 정주하였다(5마리). IVIG 투여 종료후 12시간제에 실험동물들을 도살하고 신장을 적출하여 조직학적 검사를 시행하였다.

IVIG 투여전과 투여후 12시간제에 시행한 혈청 BUN, creatinine, K 등은 유의한 변화를 관찰할 수 없었으나 Na는 모든군에서 유의한 감소를 보였다( $p < 0.05$ ). PRA는 제 1군에서는 IVIG 투여전에 비하여 투여후는 유의한 감소를 보였으며 ( $12.9 \pm 5.7$  vs  $3.5 \pm 3.4$  ng/ml/hr,  $p < 0.05$ ) 제 2군과 3군에서는 투여후 다소 증가하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다. SDS-PAGE법에 의한 노단백 분석은 모든군에서 IVIG 투여후 사구체성과 세뇨관성이 복합된 비선택성 양상을 보였으나 사구체성 band는 아주 미약한 반면 세뇨관성 band는 강하게 나타났었다. RIA로 측정된 혈청 prostaglandin  $E_2$ 치는 실험군 모두에서 대조군에 비하여 유의한 변동을 보이지 않았다. 병리조직학적 소견은 실험군 모두에서 광학현미경 검사상 세뇨관괴사 및 과립성 원주를 보였고 전자현미경 검사상 세뇨관 세포의 종창, microvilli의 소실, 세포간격의 확장, 공포형성 및 세포의 완전 괴사와 탈락 소견을 보였다.

본 연구 결과를 종합하면 가토에게 IVIG를 투여함으로써 나타나는 신손상은 기질성이며 세뇨관이 주된 부위임을 알 수 있었고, 이는 steroid나 verapamil의 전처치로서 예방할 수 없었다.

## Lovastatin이 백서 배산지움 배양 세포의 증식에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 내과학교실  
강산옥, 최규현, 이호영, 한대석

중영연구소  
남영숙

말기 신부전증의 원인 질환 중 가장 많은 부분을 차지하고 있는 만성 사구체신염의 경우 병리학적으로 사구체 배산지움 세포의 증식 및 기질의 확장이 다수에서 관찰되어지며, 병태생리학적으로 platelet derived growth factor(PDGF)를 비롯한 여러 종류의 cytokine이 관여하는 것으로 알려져 있다. 이러한 배산지움 세포의 증식을 억제시킬 수 있을 경우, 사구체신염이 신부전증으로 진행되는 것을 어느 정도 예방할 수 있을 것으로 생각하여 이에 대한 연구가 계속되어 왔으며, 최근에는 콜레스테롤 합성에 관여하는 효소의 하나인 HMG coA reductase의 억제제인 lovastatin이 비만 백서에서 분리된 배산지움 배양 세포의 증식을 억제시켰다는 보고가 있었다. 이에 연자 등은 정상 백서의 사구체 배산지움 세포를 대상으로 lovastatin이 PDGF(BB)에 의해 유도된 배산지움 세포의 증식에 미치는 영향에 대해 실험하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. PDGF는 정상 백서의 배산지움 세포를 dose dependent한 양상으로 증식시켰으며, 25 ng/ml의 용량에서 대조군에 비해 약 15배의  $^3H$  thymidine incorporation 증가를 나타냈다(Mean  $\pm$  S.D.: 대조군  $1289 \pm 499$ , PDGF 투여군  $18870 \pm 6789$  CPM,  $p < 0.05$ ).
2. Lovastatin은 PDGF BB에 의해 유도된 배산지움 세포의 증식을 500nM 농도에서 6.1%, 1 $\mu$ M에서 44.9%, 5 $\mu$ M에서 74.9%, 그리고 10 $\mu$ M에서 78.8% 억제시켰으며, 이러한 증식 억제 효과는 각 농도 모두에서 통계학적 의의가 있었다( $p < 0.05$ ).
3. Lovastatin이 배산지움 세포에 대해 세포 독성을 일으키지는 않았다.

이상의 결과로 lovastatin이 혈중 cholesterol을 감소시키는 효과 외에 배산지움 세포에 직접 작용하여 PDGF에 의한 증식을 억제시키는 효과가 있으며, 향후 이러한 lovastatin의 증식 억제 효과가 mevalonate나 cholesterol의 투여로 가역화될 수 있는지에 대한 연구가 필요한 것으로 사료된다.