

이식 전후의 이식신장 사구체여과율

울산 의대 내과, 핵의학과, 일반외과*

정해력, 강재영, 김순배, 박수길, 문대혁, 한덕종*, 박정식, 홍창기

연구 배경 : 신이식에서 이식된 신장은 적응에 수주내지 수개월이 필요하며 신절제전 공여자 GFR의 50%-70%에서 유지됨이 알려져 있으나, 이식전 공여될 신장의 정확한 GFR을 측정하여 이식후 GFR과 비교하여 상관관계를 알아본 연구는 아직까지 없다.

방법 : 연구자들은 1992년 12월부터 1993년 12월까지 서울중앙병원에서 시행된 생체이식 65례의 공여자에서 $^{51}\text{Cr-EDTA}$ 와 creatinine 청소율 및 Cockcroft-Gault방법으로 추정된 Ccr을 구하고, 여기에 DMSA신 스캔에서 구한 공여될 신장의 분율을 곱하여 공여될 신장의 GFR을 구하였다(각각 R'CEDTA, D'CCr, D'ECCr). 신장이식후 합병증으로 신기능을 유지하지 못했던 8례를 제외한 수혜자 57례를 대상으로, 이식후 3개월이 지난후 혈청creatinine이 안정되었을때 공여자에서와 같은 방법으로 이식된 신장의 GFR을 구하여(각각 R'CEDTA, R'CCr, R'ECCr), 수술전 공여될 신장의 GFR과 수술후 이식신의 GFR을 비교 분석한 결과는 다음과 같다. 수혜자에게 투여된 면역억제제는 cyclosporin, prednisone과 azathioprine이었다.

결과 : 공여될 신장의 분율은 32.5%에서 56.0%까지 분포하였으며 그 평균은 48.5%였다. R'CEDTA와 D'CEDTA사이에는 $R'CEDTA=0.64 \times D'CEDTA+29.5\text{ml/min}$ 의 관계가 있었으며($r=0.55, p<0.01$), R'CEDTA/D'CEDTA의 기하학적평균은 116.1%였다($n=43$). R'CCr과 D'CCr사이에는 $R'CCr=0.44 \times D'CCr+47.7\text{ml/min}$ 의 관계가 있었으며($r=0.42, p<0.01$), R'CCr/D'CCr의 평균은 146.9%였다($n=39$). R'ECCr과 D'ECCr사이에는 $R'ECCr=0.42 \times D'ECCr+45.2\text{ml/min}$ 의 관계가 있었으며($r=0.40, p<0.05$), R'ECCr/D'ECCr의 평균은 138.6%였다($n=57$).

결론 : 이상의 결과로 보아 이식신은 그 측정방법에 따라 다르나 이식후 대략 15-45% 정도 GFR이 증가됨을 알 수 있었고, DMSA신 스캔을 이용한 공여신 GFR의 정확한 측정이 수술후 이식신 GFR의 예측에 유용할 것으로 생각된다.

Cyclosporine A가 혈관 반응도에 미치는 영향

아주 의대 신장내과학교실 김홍수,

연세 의대 내과학교실 강신욱, 최규현, 이호영, 한대석,

생리학 교실 이영호, 강복순

최근에 개발된 cyclosporine A (fungal endecapeptide)는 T 임파구에 관련된 면역 반응을 선택적으로 봉쇄하므로서 장기 이식 후 혹은 자가 면역 질환의 치료약제로 임상에서 흔히 사용되고 있음에도 불구하고, 신독성과 고혈압 발생등의 부작용때문에 약제사용에 있어 제한이 되고 있다. 신독성은 신혈관의 저항 증가로 인한 허혈성 손상 때문에 발생하는 것으로 보고되고 있으며 고혈압은 혈관의 수축력 증가 혹은 이완력의 감소에 의한 것으로 추측되고 있으나 아직도 이러한 신독성과 고혈압의 병태생리학적 발생기전에 대해서는 정확한 장설이 없다. 따라서 본 연구에서는 cyclosporine A가 혈관 반응도에 미치는 영향과 아울러 그 기전을 알아보고자 cyclosporine A를 투여한 흰쥐의 흉부 대동맥관을 이용하여 norepinephrine을 투여하여 혈관 수축을 유도한 후 acetylcholine에 의한 내피 의존성 이완(endothelium dependant relaxation)과 sodium nitroprusside에 의한 내피 비의존성 이완(endothelium independent relaxation)을 cremophor를 투여한 대조군과 비교하였다. 또한 indomethacin, superoxide dismutase, L-arginine등으로 대동맥관을 전 처치한 후와 전 처치 하기 전과의 내피 의존성 이완정도를 비교 관찰하였으며, 아울러 cyclosporine A 투여시 norepinephrine에 의한 혈관의 수축력에 변화를 관찰 하고 cyclosporine A 투여후 혈관의 내피세포와 평활근의 형태학적 변화를 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Cyclosporine A 투여군에서 acetylcholine에 의한 내피 의존성 이완이 cremophor투여군에 비해 유의있게 감소되었다.
2. Cyclosporine A에 의한 내피 의존성 이완 억제제는 indomethacin이나 superoxide dismutase 전 처치 후에도 회복되지 않았다.
3. Cyclosporine A에 의한 내피 의존성 이완 억제제는 nitric oxide의 기질 (substrate)인 L-arginine 전 처치 후 회복되었다.
4. Cyclosporine A 투여군에서는 cremophor 투여군에 비해 nitroprusside에 의한 내피 비의존성 이완이 유의있게 감소되었다.
5. Cyclosporine A 투여군의 norepinephrine에 의한 혈관 평활근의 수축력은 cremophor 투여군에 비해 차이가 없었다.
6. 형태학적인 변화로는 신동맥에서는 내피세포들의 모양이 커지면서 입방형 모양으로 변하는 것이 관찰되었고, 대동맥에서는 내피세포내에 세포질성 공포 (cytoplasmic vacuole)의 출현, 내피세포의 기저막으로 부터의 바리, phagolysosome의 출현등이 관찰되었다.

이상의 결과로 cyclosporine A는 내피 의존성 이완을 억제시키는 데 이는 prostaglandin H_2 , thromboxane A_2 혹은 과산화물 음이온과 같은 내피성 수축 인자 (endothelium derived contracting factor)의 증가에 기인한 것이라기 보다는 내피세포내에서의 L-arginine으로 부터 내피성 이완 인자 (endothelium derived relaxing factor)인 NO의 생성과정에 장애를 초래하고 일부는 혈관평활근에 직접 작용하여 나타났을 것으로 추측된다.