B37

신공여자특이수혈에 따른 면역학적변화가 cyclosporine-A를 사용한 이식신의 예후에 미치는 영향

고신의대 내과, 고신의대 일반외과*
임 학, 박능화, 지상근, 최현묵, 김영우, 이신화, 양상호, 이재우, 이승도*

목 적: 신공여자특이수혈이 생체 신이식에서 시행되어 azathioprine을 면역억제제로 사용한 환자에서 이식신의 생존율을 향상시켰다. 그러나 아직도 그 면역학적 기전에 관하여는 논의의 여지가 있으며, 이 중 세포매개성면역의 변화가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 한편 1980년대 중반에 이르러 cyclosporine의 도입에 따라 이식신 예후가 개선되어 최근 DST의 임상적 의의가 다소 감소된 듯하다. 이에 저자들은 DST후의 면역학적 변화와 DST후의 세포성 면역의 변화가 이식신의 예후에 미치는 영향을 비교 관찰하여 cyclosponine을 면역억제제로 사용하였을 경우에 HLA-HID 신이식 환자에서 DST의 효용성을 알고자 본 연구를 시행하였다.
방 법: 신수여자-공여자와의 관계가 HLA-HID인 DST군 48명과 대조군 50명을 대상으로 하여 MLC를 포함한 세포성 면역학적 지표와 이식신 생존율을 비교 분석하였다.
결 과:
1) DST군에서 DST전후 SI값은 각각 4.0 ± 0.4 및 2.6 ± 0.1 로서 DST후에 의의 있는 감소를 보였고 ($p<0.05$), DST전후 RR값은 각각 61.1 ± 6.0% 및 49.9 ± 3.1%로서 DST후 감소 추세를 보였으나 통계적 의의는 없었다. DST후의 SI 및 RR값은 대조군의 값과 비교한 결과 의의 있는 차이가 없었다.
2) CD3, CD4 및 CD8의 수는 DST전후에 의의 있는 변화가 없었고 DST후와 대조군의 값 사이에서도 의의 있는 차이가 없었다.
3) DR*세포수, PHA자극지수 및 SLT값은 DST전후에 의의 있는 변화가 없었고 DST후와 대조군의 값 사이에서도 비교해도 의의 있는 차이가 없었다.
4) DST군의 1년 및 5년 이식신 생존율은 각각 94 ± 4% 및 75 ±7%이었고, 대조군의 1년 및 5년 이식신 생존율은 각각 90 ± 4% 및 69 ± 14%로 양군 사이에 유의한 차이가 없었다.
5) DST군 중 SI값이 2.0이상인 경우의 1년 및 5년 이식신 생존율은 각각 94 ± 4% 및 71 ± 8%이었으며 SI값이 2.0미만인 경우의 1년 및 5년 이식신 생존율은 각각 92 ± 7% 및 85 ± 10%로 서로 유의한 차이가 없었다.
6) DST군 중 RR값이 40이상인 경우의 1년 및 5년 이식신 생존율은 각각 91 ± 5% 및 72 ± 8%이었으며 RR값이 40미만인 경우의 1년 및 5년 이식신 생존율은 각각 100% 및 85 ± 10%로 서로 유의한 차이가 없었다.
결 론: DST는 MLC의 자극지수를 낮추지만 이러한 세포성 면역의 변화가 cyclosporine을 면역억제제로 사용한 HLA-HID환자에서는 이식신의 예후에 영향을 미치지 못하는 것으로 생각된다.

B38

Cyclosporine 신독성에 thromboxane synthetase inhibitor가 미치는 영향

이재준, 문한구, 박용훈, 김용진*
영남의대 소아과, 대구 효성가톨릭의대 병리과*

Cyclosporine A(CsA)는 독특한 면역억제 작용을 갖고 있다는 이점에도 불구하고 신독성 때문에 사용의 제한을 받게 된다. CsA의 신독성은 신장의 미세혈관의 수축에 의한 신혈관 저항의 증가가 중요한 원인이다. 혈관 수축을 일어키는 여러 기전 중 prostaglandin계에서 thromboxane A_2의 생성의 증가가 중요한 인자가 될 수 있다고 알려져 있다. 본 연구에서는 CsA 투여가 thromboxane A_2에 미치는 영향과 OKY-046이라는 thromboxane synthetase inhibitor(TSI)를 같이 투여하였을 때 CsA에 의한 신독성을 억제하여 줄 수 있는지를 관찰하였다. 건강한 Sprague-Dawley 쥐를 생리식염수군 (n=5), CsA 단독투여군 (n=8), CsA와 TSI 병용투여군 (n=8)과 TSI 단독투여군 (n=8)의 4군으로 나누어 체중, 혈압, 혈청 creatinine, sodium, potassium과 CsA 혈중 농도, 24 시간 소변 creatinine, sodium, potassium과 thromboxane B_2를 측정하였으며 FE_{Na}와 FE_K를 산출하였다. CsA 25 mg/kg를 매일 복강내로 28일간 투여하였고, TSI는 CsA 투여 시작 2일전부터 매일 20 mg/kg를 CsA 투여하기 1시간전에 피하 주사하였다. 소변 thromboxane B2의 농도 (ng/24 hours)는 CsA 단독투여군 (47.9±11.5)은 생리식염수군 (27.2±8.9), CsA와 TSI 병용투여군 (40.0±11.8)과 TSI 단독투여군 (22.9±9.7)에 비해 유의하게 증가하였다 ($p<0.05$). 혈중 creatinine (mg/dL)은 CsA 단독투여군 (0.85±0.12)이 생리식염수 군(0.70±0.10), CsA와 TSI 병용투여군 (0.43±0.11)과 TSI 단독투여군 (0.59±0.16)에 비해 증가하였으나 유의하지 않았지만, creatinine clearance (mL/min/100 g)는 CsA 단독투여군 (0.25±0.07)이 생리식염수군 (0.43±0.17), CsA와 TSI 병용투여군 (0.44±0.11) 그리고 TSI 단독투여군 (0.48±0.15)에 비해 유의하게 감소하였으나 ($p<0.01$), TSI를 병용투여한 경우에는 감소하지 않았다. 혈중 potassium (mEq/L)은 생리식염수군 (4.8±0.4), CsA와 TSI 병용투여군 (4.9±0.6), TSI 단독투여군 (4.6±0.6)에 비해 CsA 단독투여군 (5.5±0.5)에서 유의하게 증가하였다 ($p<0.05$). 그리고 FE_K (%)도 생리식염수군 (53.4±12.7), CsA 단독투여군 (33.8± 11.9), CsA와 TSI 병용투여군 (44.9±6.5), TSI 단독투여군 (43.2±9.7)로서 CsA 단독투여군에서 유의하게 감소한 것으로 보아 ($p<0.05$) 고칼륨혈증이 신세뇨관의 칼륨 배설 장애에 의한 것으로 생각된다. 그러나 혈청 sodium치와 FE_{Na}는 각군간에 유의한 차이가 없었으며, CsA 혈중 농도 (ng/mL)는 CsA 단독투여군과 CsA과 TSI 병용투여군에서 각각 3,658.6±1.227.6와 3,796.1±1,433.2로서 TSI투여에 의한 영향을 받지 않았다. 형태학적인 변화로는 CsA 단독투여군에서 간질성 섬유화는 뚜렷하지 않고, 근위세뇨관의 공포화와 2차성 라이소좀의 증가가 나타났으나, TSI 병용투여군에서는 이들 변화들이 악화되었다.
이상의 결과에 의하면 CsA의 장기간 투여시 thromboxane B_2 증가 및 사구체여과율의 감소와 고칼륨혈증의 신손상이 나타났으며, thromboxane synthetase inhibitor를 같이 투여하였을 때 thromboxane 생성을 억제하는 효과에 의하여 신손상이 완화되는 것으로 사료된다.