B39

Cyclosporine A 투여에 의한 고칼륨혈증과 신피질의 Na^+,K^+-ATPase 변화에 대한 thyroxine의 영향

영남의대 소아과, 대구 효성가톨릭의대 해부병리*
이은실, 신손문, 박용훈, 김용진*

Cyclosporine A (CsA)에 의한 고칼륨혈증은 저aldosteronism이나 신세뇨관 손상에 의한 kaliuresis의 감소로 인해 발생할 수 있다고 알려져 있다. 본 연구에서는 CsA 투여가 신세뇨관 손상을 초래할 때 Na^+,K^+-ATPase에 어떤 영향을 주며, 이 변화가 kaliuresis를 감소시켜 고칼륨혈증을 초래하는지와 신피질의 Na^+,K^+-ATPase activity를 증가시켜 허혈성과 신독성에 의한 신손상을 완화시켜준다고 알려져 있는 thyroxine을 병용 투여하였을 때 CsA에 의한 고칼륨혈증 발생이 어느 정도 예방될 수 있는지에 대해 관찰하였다. CsA (Sandimmune)은 25 mg/kg를 30일간 매일 복강내 투여하였으며, thyroxine은 CsA를 투여하기 5일전 부터 2.5 μg/100 g을 매일 피하주사하였다. CsA를 단독 투여한 군에서 혈청 creatinine (mg/dL)는 1.0±0.3으로 대조군의 0.7±0.2과 thyroxine 병용 투여군의 0.6±0.3에 비해 다소 증가하였으나 유의한 차이는 아니었다. Creatinine clearance (L/mg·day)은 3.8±1.1로서 대조군의 6.2±2.4에 비해 유의하게 감소하였으나 ($p<0.05$), thyroxine 병용 투여군에서는 5.4±2.0로서 대조군에 비해 차이가 없었다. 혈청 potassium (mEq/L)과 FEK (%)은 5.4±0.5와 40.2±12.3으로 대조군의 4.8±0.4와 59.5±15.5에 비해 모두 유의한 차이를 나타내었으나 ($p<0.05$), thyroxine을 병용 투여한 경우에 4.5±0.5와 47.2±8.3로서 대조군과 차이가 없었다. 신피질 microsome 분획의 Na^+,K^+-ATPase activity (μmole Pi/mg protein/hr)는 17.6±4.8로서 대조군의 36.8±6.9에 비해 유의하게 감소하였으나 ($p<0.05$), thyroxine을 병용한 경우에는 29.3±4.9로서 감소하지 않았다. 그리고 신세뇨관의 Na^+,K^+-ATPase 효소 조직화학적 검사에서도 이에 합당한 소견들을 나타내었다.

이상의 결과에 의하면 CsA는 신피질내의 Na^+,K^+-ATPase activity를 감소시켜 kaliuresis를 방해하여 고칼륨혈증을 초래하였으나, thyroxine을 같이 투여하였을 때 신피질의 Na^+,K^+-ATPase activity를 증가시켜 CsA에 의해 고칼륨혈증이 발생하는 것을 어느 정도 완화하는데 기여할 것으로 사료된다.

B40

Cyclosporin A 신독성쥐에서 Na^+/K^+-ATPase의 발현양상

가톨릭 대학교 의과대학 내과학교실, 해부학교실*,
전남대학교 의과대학 해부학교실**

양철우, 이승헌, 김용수, 차정호*, 안규윤**, 김진*, 방병기

뇨칼륨량의 감소와 고칼륨혈증은 cyclosporin A(CsA)을 복용하는 신이식환자에서 흔히 볼 수 있는 합병증이다. 아직까지 이에 대한 정확한 병태생리기전은 알려져 있지 않으나 신세뇨관세포에서CsA에 의한 Na^+/K^+-ATPase 활성화의 감소가 한기전으로 제시되어왔다. 본 연구의 목적은 CsA로 전처치한 쥐의 신세뇨관세포에서 면역조직학적 염색법과 in situ교잡법을 이용하여 Na^+/K^+-ATPase의 발현억제를 증명하고 고칼륨혈증과의 관련성을 규명하는데 있다. 연구대상은 Sprague-Dawley rat(200-250 gram) 12마리로 하였으며 대조군(vehicle투여군, n=6)과 CsA 투여군 (CsA 50 mg/kg IM, for 7 days, n=6) 으로 나누었다. 결과는 다음과 같다. 1) CsA군에서의 혈청 칼륨치는 대조군에 비해 유의하게 높았으며(5.3±0.5 vs. 4.7±0.2 mEq/L, p=0.02) 뇨칼륨분획배설율은 대조군에 비해 유의하게 낮았다(7.5±1.1 vs. 10.1±1.3, p<0.01). 2) Plasma renin activity는 CsA군에서 의의있는 증가를 보였다(3.28±1.16 vs. 6.79±2.10 ng/ml/hour, p=0.02). 3) 면역조직학적염색법과 in situ교잡법 결과 CsA군에서 대조군에 비해 Na^+/K^+- ATPase발현정도가 감소된 것을 관찰할 수 있었다. 이상의 결과는 CsA에 의한 Na^+/K^+- ATPase 발현억제와 고칼륨혈증과의 연관성을 시사한다.