C17

마이토젠으로 자극된 IgA 신병증 환자 CD4+ T-림프구의 TGFb mRNA 발현 증가

이종국, 조재호, 김정선*, 정연보*, 노승현**, 고행일**
인제의대 서울백병원 소아과, 분자생물학 연구소*, 내과**

목적: IgA 신병증 환자의 CD4+ 림프구에서 TGFb mRNA를 측정하여 CD4+ 림프구의 활동항진 여부를 알아보고 임상소견과 관련지어 CD4+ 림프구에서 생성되는 TGFb의 병인적 역할을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 신조직검사를 통해 IgA 신병증으로 진단받은 환자 38명(어린이 13명, 성인 25명)을 대상으로 하였으며 신질환 없는 건강한 의대생 12명을 정상 대조군으로 하였다. 측정당시 대상군에서 혈청 IgA치, 혈청 Cr치, Ccr, 단백뇨 하루배설량등을 검사하였으며 이들 검사치들의 변화에 따른 TGFb mRNA 발현정도의 차이를 비교하였고 또한 신조직검사상 사구체경화의 정도에 따라 분류하여 비교하였다. 마이토젠으로 자극된 CD4+ 세포에서의 TGFb mRNA 발현정도는 다음과같이 측정하였다.

CD4+ 림프구 분리는 정맥혈에서 Hypaque Ficoll로 말초혈액단핵세포(PBMC)를 분리한후 CD4+ 단일 클론성 항체가 입혀진 Dynabeads를 이용해서 PBMC에서 CD4+ 림프구를 선별하였다. CD4+ 세포수가 $1x10^6$/mL 되게하여 PHA와 PMA로 자극시킨후 배양하였으며 6시간 배양후 Phamacia Quick mRNA kit를 이용해 mRNA를 분리하였고 이것을 이용해 RT-PCR를 시행하였다. TGFb와 b-actin, GAPDH를 동시에 PCR 하였으며 ^{33}P-dATP를 넣어 PCR하여 각각의 최종산물에서 방출되는 방사선량을 liquid scintillation으로 측정하였다. 생성된 TGFb mRNA량은 b-actin RT-PCR 산물에서 측정된 방사선량에 대한 TGFb RT-PCR 산물의 방사선량의 비율로 표시 하였다(TGFb/actin,T/A). 통계처리는 SAS 6.04 이용해서 Student *t*-test와 Wilcoxon rank sum test 로 검증하였다.

결과: 1) 대상자(n=38)의 평균 T/A는 16.3±12.9로 대조군(n=12)의 T/A 8.6±7.9와 비교해서 의의있게 높았다.(P=0.019) 2) 대상자들의 혈청 IgA치, 신기능 저하, 단백뇨, 사구체경화 정도 등의 임상변수에 따른 T/A의 변화는 다음과 같다. ① 혈청 IgA치 300 mg/dL 이상군(n=14)과 이하군(n=19)은 15.4±13.4과 14.7±11.9 로 차이 없었다(P>0.05). ② 신기능 저하군(n=10)의 14.1±13.2 와 정상신기능군(n=28) 17.0±12.9 사이에 차이 없었다(P>0.05). ③ 하루 단백뇨 1 g 미만군(n=8) 11.8±6.3, 1-4 g군(n=21) 16.5±13.8, 4 g 이상군(n=6) 12.5±11.7 로 각군간에 차이 없었다(P>0.05). ④ 사구체 경화정도 10% 미만군(n=8) 14.2±11.5, 10-50% 군(n=21) 16.1±13.6, 50% 이상군(n=6) 10.7±6.0으로 각군간에 차이 없었다(P>0.05).

결론: 본연구를 통해 IgA신병증 환자의 CD4+ 림프구는 활동항진이 되어 있으며 TGFb 생성이 증가되어 병인으로 작용할수 있다고 추정은 되지만 그것의 임상적 의미는 알수 없어 좀더 연구가 필요하다 하겠다.

C18

신증후군에서의 혈청인자들에 관한 연구

경희대학교 의과대학 내과학교실
임천규, 홍성표, 박재경, 이태원, 김명재

신증후군의 발생 또는 진행에 관한 혈청내 인자들을 알아보고자, 혈청내 또는 말초혈액 단핵구(PBMC)의 monocyte chemotactic peptide (MCP)-1, tumor necrosis factor (TNF) α 및 fibronectin의 농도 및 생산을 신증후군 즉, 미세변화신질환 (n=5 ; MCD)과 막성신증 (n=5 ; MN), 당뇨병성 신증 (n=5 ; DN) 환자들에서 ELISA 방법으로 알아보고, 이들의 인체 메산지움 세포 (MC)에 미치는 영향을 조사하여 다음의 결과를 얻었다.

1) 혈청 TNF α치는 MN군 (41.2±30.0 ng/ml ;p<0.05)과 DN군 (14.6±4.1 ng/ml;p<0.1)에서 대조군(10.0±1.0 ng/ml)에 비해 증가되어 있었고, PBMC에의한 TNFα 생산은 환자군과 정상대조군 (n=5) 사이에 차이가 없었다.

2) PBMC의 MCP-1 생산은 DN군(166±15 ng/ml ;p<0.05)과 MN군(166±30 ng/ml ;p<0.1)에서 대조군(126±28 ng/ml)에비해 증가되어 있었다.

3) 혈청 fibronectin치는 MN군(296±26 ug/ml)에서 대조군(231±28 ng/ml)에비해 높았다 (p<0.05).

4) DN과 MCD군의 혈청을 투여했을때 MC의 thymidine incorporation을 감소시켰다 (p<0.05).

5) MC에 PBMC 배양상청액을 투여했을때, PBMC의 TNF α치는 MC의 MCP-1 (γ=0.42, p<0.05) 또는 fibronectin 생산치(γ=0.51, p<0.005)와 상관관계가 있었다.

6) 환자들의 PBMC 상청액은 MC의 thymidine incorporation과 MCP-1 또는 fibronectin의 생산을 대조군에비해 증가시키지 못하였다.

결론적으로, MCP-1은 DN에서의 단핵세포의 조직내 침윤을 유도하는 역할을 할 것으로 추정되며, 혈청내 TNF α 또는 fibronectin치의 증가는 MN의 병인 또는 진행과 연관되어 있을 것으로 생각된다.