P1

가토기저막항체에 의해 유발된 반월상사구체신염에서 연속적신생검에의해 획득한 신조직의 부위에 따른 type I collagen 유전자의 초기발현의 변화에관한 연구

*박문향, 구자룡, 김형직, 김근호, 전노원, 채동완, 노정우, **이연화, **한인섭

한림대학교 의과대학 내과학교실,
*한양대학교 의과대학 해부병리학교실
**울산대학교 자연과학대학 생명과학부,

반월상사구체신염은 많은 경우 빠르게 신섬유화를 초래하여 신기능의 악화를 가져오는 질환으로 신섬유화를 연구하는데 매우 중요한 질환이다. 신조직배양에서(Kreisberg & Karnovsky, 1983; Striker & Striker, 1985), 상피세포와 내피세포가 기저막 교원질인(제 IV, V형)을 만드는 반면 섬유모세포는 간질 교원질인 제I, III형 교원질을, 조직배양에서 혈관간세포는 제I, III, IV형 그리고 제V형 교원질을 만드는 것으로 알려져 있는데 따라서 경화된 사구체에는 기저막 교원질(제 IV, V형)뿐 아니라 간질 교원질(제 I, III형)이 주로된 기질 단백질이 증가 하는 것으로 알려져 있다(Adler et al., 1986; Foellmer et al., 1986; Striker et al., 1984). 가토 모형의 반월상 사구체신염에서 교원질의 침착도 α1(I), α1(IV)형 교원질의 mRNA가 먼저 증가함을 보여준 바 있다(Downer et al., 1988; Merrit et al, 1990) 그러나 이같은 연구들은 신피질또는 사구체만을 대상으로, 또한 많은 조직을 필요로하는 Northern blot 등의 방법에 의하여 이루어져서 신생검조직을 대상으로 quantitative RT-PCR법을 이용 이들 collagen 유전자의 발현을 분배 신피질, 신수질의 정확한 조직감별이 이루어지지 않는 경우 각 부위에서 collagen유전자의 발현이 서로 다르다면 그 결과에 큰 오차를 가져올 수 있을 것으로 추측된다. 특히 quantitative RT-PCR을 이용 가토 반월상신염모델의 병일 7일 신피질 조직에서 quantitative RT-PCR 법을 이용 collagen type I(α1) 유전자의 발현을 보는 것이 말기의 신섬유화를 의미있게 예측할 수 있다는 보고가 있었는데(Lee etal, 1994), 저자들은 신생검으로 획득한 조직을 이용 신조직 부위에 따라 quantitative RT-PCR 시행시 발생할 수 있는 실험오차에 대하여 알아보고자 신피질 만이 아니라 신수질도 대상으로, 특히 반월상사구체신염 발병시 섬유모세포에 의해 증가하는 것으로 알려져 있는 type I collagen(α1)의 mRNA의, 부위에 따른 초기 발현 차이를 보기 위해 연속적 개복 신생검을 실시하여 획득한 신 조직을 부위에 따라 정확히 분리한 후 semiquantitative RT-PCR을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 1. 신피질에서의 Type I collagen(α1) mRNA 의 발현은 발병전부터 존재하며 병일 1일,4일 7일 까지 계속 증가하였다. 2 신수질에서 Type I collagen(α1) mRNA 의 발현도 발병전부터 존재하며 병일 1일,4일 7일 까지 계속 증가하였는데 신 피질보다 매우 뚜렷한 발현을 보여, 신생검 조직을 이용 quantitative RT-PCR을 시행하는 경우 정확한 조직처리가 뒤 따라야 섬유화 예측시 이 같은 실험에 의한 오차 발생을 피 할 수 있을 것으로 사료된다 .

P2

원발성 신증후군의 치료에 있어 cyclophosphamide의 치료 효과

부산대학교병원 내과학교실
성 은 영

목 적 : 원발성 신증후군의 치료에 가장 널리 사용되어온 약제는 스테로이드제제이나, 이에 대한 반응은 다양하고, 치료 도중 빈번한 재발이나 스테로이드에 저항하는 경우를 자주 보게 된다. 이를 극복하기 위해 CTX를 추가 투여하여 그 치료반응을 평가하였다.

방 법 : 1988년 3월부터 1995년 12월까지 만 8년간 부산대학교병원 내과에 입원하여 임상 검사 및 신생검에 의해 원발성 신증후군으로 진단된 만 16세 이상의 성인 79명을 대상으로 하였으며 치료 방법은 초치료로 prednisolone을 8~16주간 1 mg/kg 용량으로 매일 투여 혹은 2 mg/kg 용량을 격일 투여하여 관해시 스테로이드를 서서히 감량하였고, 스테로이드 저항형, 의존형 및 빈번재발형의 경우 CTX를 1.5~2 mg/kg/일씩 추가 투여하여 그 치료효과를 평가하였다.

성 적 : 대상 환자의 평균 연령은 33세였고 남녀 비는 2.3:1이었다. 병리 조직학적 유형별로 미세변화 신증후군이 64.5%로 가장 많았고, 막성 사구체신증이 19.0%, 초점성 분절성 사구체경화증이 15.2%, 막성증식성 사구체신염이 1.3%의 순이었다. 스테로이드 치료에 대한 반응은 미세변화 신증후군에서 완전관해가 49.0%로 가장 좋았고, 다른 조직형에서는 대다수에서 치료에 대한 반응이 없거나 부분관해만 보여 전체 관해율은 38%였다.

스테로이드 저항형이거나 의존형의 경우 CTX 추가 투여시 미세변화 신증후군의 완전관해는 93.3%였고, 막성 사구체신증의 완전관해는 71.4%로 좋은 반응을 보였다. CTX를 투여한 신증후군 환자의 전체 완전관해율은 73.1%였다.

79명의 신증후군 환자에서 스테로이드 투여로 36.7%의 완전관해를 얻었으나, 스테로이드 저항형이나 의존형에서 CTX를 추가 투여함에 따라 전체 환자 중 24.1%에서 완전관해를 더 얻을 수 있었다. 결과적으로 이 연구에서 전체환자의 완전관해율은 60.8%를 보였다.

투약기간중 CTX에 대한 부작용으로 1명의 환자에서 심한 증성구 감소로 인한 폐렴이 관찰되었으나 항생제 치료로 회복되었다.

결 론 : 스테로이드 의존형이나 저항형의 미세변화 신증후군이나 막성 사구체신증에서 CTX 치료는 유용하리라 생각된다.