

고용량 Cyclosporine A(CsA)에 의한 간세포에서의 알부민 합성 억제 효과

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 신장연구실*

김용수, 고현주*, 오정환, 박정희, 박주현, 양철우, 방병기

신이식 환자에서 이식 수술 직후 혈청 알부민 값이 떨어지는 현상은 흔하며, 일반적인 외과적 수술 후 혈청 알부민 값이 떨어지는 경우에 비하여 정도가 심하고 떨어지는 기간과 회복되는 기간이 긴 양상을 보인다. 저자들은 가톨릭대학교 강남성모병원에서 신이식을 받은 200명 환자를 대상으로 후향적 조사를 한 결과 신이식 직후 혈청 알부민 값이 현저히 떨어지며, 가장 낮은 값은 수술 후 10.6 ± 7.2 일에 도달하고 수술 전 값으로 회복되는 기간은 21.5 ± 15.4 일 소요되었다(Table 1). 일부 환자에서는 심한 저알부민혈증에 따른 소변양 감소와 부종 및 복수가 발생하였고 이 증상들은 알부민 투여 후 바로 회복되었다.

Table 1. Serial change of serum albumin levels in renal transplant recipients

	Pre-op.	POD#1	POD#3	POD#5	POD#7	POD#10	POD#14	POD#21	POD#28	POD#60	POD#90
Albumin	3.91	3.68	3.53	3.47	3.49	3.54	3.53	3.55	3.75	4.00	4.10
(g/dL)	± 0.54	± 0.48	± 0.34	± 0.33	± 0.37	± 0.31	± 0.33	± 0.33	± 0.38	± 0.34	± 0.34

이에 저자들은 신이식 직후 혈청 알부민 값이 떨어지는 현상이 CsA 투여와 연관이 있는지 알아보기 위해 알부민을 생산하는 간세포인 Huh7 세포를 배양하여 CsA 투여에 따른 알부민 합성의 변화를 실험하였다. Huh7 세포를 6 well dish에 분주하여 10% 우태아혈청이 포함된 MEM 배양액에 배양하여 세포가 90% 포만하였을 때 CsA를 투여하고 24시간 후 배양액을 수집하여 Sandwich ELISA 방법으로 알부민 값을 측정하였다. CsA는 10^{-7} M부터 10^{-4} M까지 농도에 비례하여 알부민 합성을 억제하였으며, 시간에 따른 억제 효과는 24시간에 최고에 달했다. 같은 방법으로 수집한 배양액에서 Western blot 방법으로 알부민을 측정한 결과 CsA 농도에 비례하여 알부민 합성이 현저히 감소하였다. 알부민 mRNA의 변화를 조사하기 위하여 CsA 투여 24시간 후 total RNA를 분리하여 Northern blot을 시행한 결과 투여한 CsA 농도가 높을수록 알부민 mRNA 발현이 증가되어 CsA에 의한 알부민 합성의 억제는 transcription 단계 이후에서 발생함을 알 수 있었다.

결론적으로 고용량의 CsA는 간세포에서의 알부민 합성을 transcription 이후 단계에서 억제하며, 이러한 억제 효과가 신이식 직후 환자에서 발생하는 혈청 알부민 값의 저하와 연관이 있을 것으로 생각된다.

만성 신부전 환자의 혈중 아연, 구리 농도 측정의 임상적 의의

단국대학교 의과대학 내과학교실, 예방의학교실*

박태진, 조종태, 윤성철, 권호장*

목적: 심혈관계 합병증은 만성 신부전 환자의 주된 사인 중 하나이며, 빈혈은 흔히 동반되는 합병증이다. 아연 및 구리는 직간접적으로 죽상동맥경화증 및 빈혈에 관여한다고 보고되고 있다. 이에 본 연구자들은 혈중 아연과 구리의 농도와 아연 및 구리의 비율(Zn/Cu ratio)이 만성 신부전 환자에서 지질 및 혈색소와의 관련성에 대해 알아보고자 하였다. **방법:** 본원에서 지속적인 혈액투석을 받고 있는 48명, 복막투석을 받고 있는 10명과 정상인 10명에 대해, 투석 직전의 혈중 아연, 구리의 농도를 Inductively Coupled Plasma Spectrometer와 Atomic Absorption Spectrophotometer로 측정하였고, 이 측정치들과 지질, 총단백질, 알부민, 혈색소, 페리틴, 철 등과의 상관관계를 통계학적으로 검정하였다. **성적:** 대상 환자의 평균 연령은 49 ± 15 세, 남녀 비는 1.26:1이며, 평균 투석기간은 2.9 ± 2.8 년이었으며, 투석중에 있는 환자의 아연의 평균농도는 $116.4 \pm 39.3 \mu\text{g}/\text{dl}$ 이었고, 구리의 평균농도는 $121.6 \pm 25.0 \mu\text{g}/\text{dl}$ 이었다. 이에 비해 정상인의 아연의 평균농도는 $93.0 \pm 7.7 \mu\text{g}/\text{dl}$, 구리는 $108.3 \pm 14.4 \mu\text{g}/\text{dl}$ 으로 각각 유의한 차이는 없었다. 정수된 물에서의 아연 및 구리 농도는 아주 낮아서 측정되지 않았다. 복막투석군과 혈액투석군 간에도 아연과 구리의 농도의 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 환자의 연령과 아연과 구리의 농도는 상관관계가 있었다. ($r = -0.28, p = 0.04$, $r = 0.40, p = 0.003$). 아연, 구리, Zn/Cu ratio와 total cholesterol, HDL-C, LDL-C, 혈색소, 철, 페리틴과는 상관성은 관찰되지 않았다. 그러나, 혈중 구리농도가 높은 군($n = 13$)에서 낮거나 정상인 군($n = 45$)보다 혈중 triglyceride는 유의하게 낮았고($p = 0.02$), HDL-C는 유의하게 높았다($p = 0.03$). 혈중 아연농도가 높은 군($n = 22$)은 이보다 낮은 군($n = 36$)보다 혈색소, 백혈구수, 인의 농도가 높았다($p = 0.04, 0.04, 0.02$). 투석기간은 아연이나 구리의 혈중농도가 높아지거나 낮아지는데 유의한 영향을 미치지 않는 것으로 관찰되었다. **결론:** 만성 신부전 환자는 정상인과 비교하여 혈중 아연과 구리의 농도가 높았으나 유의한 차이가 없었다. 투석기간 및 투석방법에 따른 차이는 관찰되지 않았으나 연령과는 상관성이 있었다. 아연, 구리 및 Zn/Cu ratio는 만성 신부전 환자와의 지질대사 및 빈혈과 직접적 상관성은 관찰되지 않았으나 구리가 낮은 군에서는 동맥경화증, 아연이 낮은 군에서는 빈혈, 연역기능저하 등과 관련성은 있을 것으로 생각된다.