

증식성 사구체신염과 비증식성 사구체신염 환자의 신조직에서 발현 되는 여러 가지 cytokine 과 chemokine mRNA의 비교

임춘수, 정수환, 김연수, 안규리, 한진석, 김성권, 이정삼, 채동원¹, 전노현¹, 노정우¹, 구자홍¹, 남은숙²
 서울대학교 의과대학 내과학교실, 한림대학교 의과대학 내과학교실¹, 병리학교실²

신장의 병리학적 소견을 기준으로 분류되는 다양한 사구체신염은 크게 사구체내 세포증식이 있는 군과 없는 군으로 나눌 수 있다. 이러한 증식성의 여부는 그 발병기전에 차이가 있어 나타났으리라 생각되며 특히 세포증식 및 염증세포의 침윤에 관여하는 인자에 차이가 있을 것으로 보인다. 연구자들은 이러한 병태생리 기전에 관여하는 인자로서 여러 가지 cytokine과 chemokine이 어떤 역할을 하는지 규명하고자 증식성 사구체신염으로 IgA 신병증(IgAN)과 낭창성 신염(LN)을, 비증식성 사구체신염으로 minor change(MC), 미세 병변(MCD), 막성 신증(MN), 초점 분절성 사구체경화증(FSGS)을 선택하여 신조직내의 cytokine 및 chemokine mRNA의 발현의 정도를 비교하였다.

대상환자는 증식성 사구체신염으로 IgAN 48명과 LN 7명, 비증식성 사구체신염으로 MC 3명, MCC 16명, MN 13명, FSGS 14명이었다. 이들 환자의 신조직에서 RNA를 추출한후 quantitative RT-PCR법을 이용하여 여러 가지 cytokine 및 chemokine mRNA의 발현 정도를 정량하여 비교하였다. 양군간에 IL-1 β ($p=0.0066$), IL-2($p=0.0276$), IL-6($p=0.0479$), IL-8($p=0.0031$), IFN- γ ($p=0.0443$), RANTES($p=0.0001$), IFN- γ /IL-10 ratio($p=0.0136$)의 mRNA 발현 정도에 유의한 차이가 있었고, 모두 증식성 사구체신염군에서 그 정도가 높았다. 비증식성 신염군에서 사구체의 경화 정도 및 소동맥의 변화와 IL-15 mRNA의 발현이, 증식성 신염군에서는 소동맥의 변화와 IL-8 mRNA 발현간에 유의한 양의 상관관계가 있었다. 전체 환자군을 대상으로 한 분석에서는 사구체의 경화 정도와 IL-2, IL-8, IL-15, IFN- γ , TNF- α , RANTES, IFN- γ /IL-10 ratio의 발현정도가 유의한 상관관계를 보였으며, 세포 증식 정도와는 RANTES mRNA의 발현이 세뇨관의 위축 정도와 IL-8, IL-15, RANTES, IFN- γ /IL-10 ratio, 소동맥의 변화와 IL-8, IL-15 mRNA 발현 사이에 유의한 양의 상관관계가 있었다.

이상에서 연구자들은 사구체신염에서 여러 pro-inflammatory cytokine 및 chemokine의 발현 정도가 병리학적 소견과 밀접한 상관관계가 있음을 확인하였으며 세뇨관의 위축이나 소동맥의 변화가 활동적인 기전임을 확인하였다.

B28

생체 신이식 환자에서의 Mycophenolate Mofetil(MMF) 투여의 임상 성적 동생병원 내과

김미선, 박민, 윤대현, 박용기, 신용훈, 허동, 김중경, 이시래

신장 이식후 급성 거부 반응은 이식신 및 환자 생존율을 감소시킬 뿐 아니라 만성거부 반응을 유도하는 위험 인자로 알려져 있다. T 및 B 임파구의 증식을 선택적으로 억제하는 새로운 면역억제제인 MMF는 급성 거부반응의 빈도 및 중증도를 감소 시킨다고 알려져있다.

저자들은 생체 신이식 환자에서 cyclosporin microemulsion(Neoral), steroid 에 MMF를 병용 투여한 군(46명) 과 Azathioprine(AZA)을 포함한 3자요법 군(64명)을 대상으로 양군간의 이식 후 1년 동안 급성거부반응의 빈도 및 약제의 부작용, 감염의 빈도 등을 비교하였다. 임상 및 신생검으로 확진된 급성 거부반응 또는 만성 거부반응이나 약제의 부작용 등으로 투약을 중단하였거나 다른 약제로 전환한 경우 및 이식신 소실의 경우를 치료 실패로 정의 하여 그 빈도를 비교하였다.

전례 모두 생체 신이식이며 공여자의 나이 및 남녀비, 공-수혜자간의 HLA 항원의 일치정도 및 재이식의 빈도는 양 군간에 차이가 없었다. 급성 거부반응의 빈도는 MMF군에서 이식후 3개월, 6개월, 1년 시점에서 12.5%(5/40), 13%(3/23), 22.2%(2/9) 이고 AZA 군은 34.4%(22/64), 35.9%(23/64), 34.7%(17/49)으로 3개월, 6개월째의 거부반응의 빈도가 MMF군에서 유의하게 적었다(3개월: $p=0.013$, 6개월: $p=0.04$). 급성 거부반응의 치료에서 steroid 충격요법만으로 신기능이 회복된 경우가 전체 거부반응 환자 중 50%(MMF군), 45.8%(AZA군)이었으며 OKT3 혹은 ATG가 요구된 빈도는 MMF군에서 50%, AZA군에서 54.2%로써 양 군간에 차이가 없었다. 이식 후 6개월째 혈중 creatinine 치는 MMF군이 1.32 ± 0.31 (mg/dl)로 AZA군의 1.52 ± 0.35 에 비해 의미있게 낮았다($p=0.017$). 1년 관찰기간 동안 치료 실패율은 MMF군이 16%로 AZA군 46%에 비해 유의하게 낮았다($p=0.0012$). 감염의 빈도는 MMF군에서 6례(13%), AZA군에서 8례(12.5%)로써 양 군간에 차이가 없었으며, 골수억제의 빈도는 MMF군이 4.3%로 AZA군의 21.9%에 비해 의미있게 낮았으나($p=0.012$) MMF군에서는 복통, 소화불량등의 위장관 부작용이 14.9%에서 관찰되었다.

이상을 요약하면 MMF를 Neoral, steroid와 병용 투여한 경우는 AZA를 포함한 3자요법에서 보다 신이식 후 1년간 급성거부반응의 빈도가 낮았으며 이식신의 기능도 안정되었으나 MMF의 추가 투여에 따른 경제적인 부담과 장기간의 이식신 생존율에 대해서도 확실한 잇점이 있는지는 향후 지속적인 관찰이 필요할 것으로 생각 된다.