

급성 허혈성 신손상 백서에서 Monocyte Chemoattractant Peptide-1의 발현 및 α -melanocyte stimulating hormone의 효과에 관한 연구

조상경, 윤종우, 차대룡, 조원용, 김형규, 원남희**, 최미란*, 장경현*
 고려대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실**, 신장병 연구소*

서론: 허혈성 신손상에 관여하는 세포손상기전중 허혈조직으로의 백혈구의 침착이 허혈성/재관류 손상을 가중시키는 것으로 보고되고 있으며 이를 매개하는 neutrophil chemokine 및 집착분자들의 중요성이 대두되고 있다. 저자는 허혈성 신손상시 immediate early gene의 하나인 MCP-1의 발현을 조사하고 최근 비특이적 항염 작용을 가지는 것으로 보고되는 α -MSH에 의한 이들의 발현양상의 변화 및 신기능 보호효과에 대해 연구하였다. 방법:백서의 좌측신장을 절제한 뒤 우측신동맥을 40분간 결자한 후 재관류시키고 각각 재관류 4시간, 24시간, 72시간에 희생시켜 조직으로부터 total RNA를 추출하여 MCP-1의 mRNA 발현과 생화학적 지표 및 조직학적 검사를 시행하였다. 실험군은 sham군 및 재관류직후, 6시간, 24시간후 복강내로 α -MSH, vehicle (PBS)을 주입한 세군으로 나누었으며 각 군당 5마리를 포함시켰다. 결과:

1) 생화학적 지표의 변화

	vehicle			α -MSH			sham
	4hr	24hr	72hr	4hr	24hr	72hr	
BUN(mg/dl)	34.6±6.4	125.2±14.6	88±12.5	36.5±4.65	46±19.6*	25.5±15.8*	16.7±11.7
Cr (mg/dl)	1.57±0.33	3.65±0.81	2.76±0.5	1.15±1.0	1.47±0.5*	0.93±0.2*	1.1±0.17

(* p < 0.05 compared to vehicle group)

2) Northern blot analysis for MCP-1(normalized to L-19)

	4hr	24hr	72hr
vehicle	2.61±1.76	0.66±0.2	0.84±0.14
α -MSH	2.22±1.74	0.83±0.73	0.72±0.16
sham	0.22±0.19		

결론: 재관류직후 주입한 α -MSH는 유의하게 허혈성 손상을 감소시켰으나 이는 MCP-1의 발현과는 관련이 없었다. Early response gene의 하나인 MCP-1은 허혈후 4시간에 최고치를 보이고 점차 감소하였으며 이는 MCP-1이 허혈손상후 monocyte-macrophage의 침착을 매개하여 염증 반응을 가중시킬 가능성을 제시하지만 임상적인 의의 및 발현의 조절기전에 대해서는 향후 더 연구가 필요하리라 생각된다.

혈액투석 환자에서 2년간 추적 관찰 시 Lipoprotein(a)의 변화

인하대학교 의과대학 내과학교실 신장내과
 양해주, 이정주, 김경아, 송준호, 이승우, 김문재

심혈관계 질환의 독립적인 위험인자로 알려진 Lipoprotein(a)의 혈장농도는 혈액투석 환자에서 증가하는 것으로 알려져 있으며, 이는 심혈관계 합병증, 영양실조 등과 관련되어 증가된다고 보고되고 있다. 본 연구에서는 25명의 혈액 투석환자를 대상으로 임상적 추적관찰과 Lipoprotein(a)의 측정을 통하여, Lipoprotein(a)의 변화와 이에 미치는 인자들을 알고자 하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대상 환자 전체에서 기저 lipoprotein(a) 혈장 농도는 40.0±21.3 mg/dL이고 2년후 Lipoprotein(a) 혈장 농도는 39.22±16.6 mg/dL로, 기저치와 2년후 수치사이의 상관관계는 r=0.76, p=0.0001였다.
 2. 전체 환자중 처음과 2년후 Lipoprotein(a)의 혈장 농도가 유의 있는 감소(48.7±19.9 mg/dL vs 19.4±16.5 mg/dL, p<0.05)를 보이는 환자는 4명으로, 이들의 연령은 34.8±7.2세였고, 남녀비는 3:1이었다. 이들에서, 전체중(54.7±10.2 kg), Body mass index(BMI), Albumin(43±0.2 g/dL), high density lipoprotein(HDL) 등의 의미 있는 변화는 없었다.
 3. Lipoprotein(a) 혈장 농도의 유의 있는 증가(48.0±24.2mg/dL vs 54.8±22.7 mg/dL, p<0.05)를 보이는 환자는 7명으로, 이들의 연령은 52.5±43.6세이고, 남녀비는 2:5이었다. 이들에서, Albumin은 유의 있는 감소(4.2±0.3 g/dL vs 3.7±0.2 g/dL, p<0.05)를 보였고, 전체중(59.8±7.1kg vs 58.0±7.0kg, p>0.05)은 감소하는 경향을 보였으나, BMI, HDL 등에서는 의미 있는 변화는 없었다. 이들 중 동반된 질환으로 심혈관계 질환이 1명, 당뇨병이 1명이 있었다.
 4. Lipoprotein(a) 혈장 농도의 변화가 없는 환자(33.2±15.87 mg/dL vs 30.3±14.16 mg/dL)는 14명으로, 이들의 연령은 44.4±13.2세이고, 남녀비는 9:5이었다. 이들에서, Albumin은 의미 있는 변화(4.4±0.3 g/dL vs 3.9±0.3, p<0.05)가 있고, 전체중(54.7±10.2kg vs 59.4±18.0kg, p>0.05)은 증가하는 경향이 있었으나, BMI, HDL 등에서는 의미 있는 변화가 없었다.
- 이상의 결과로 혈액투석 환자에서 Lipoprotein(a)는 대부분에서 변화가 없으나, 일부 변화는 Albumin의 감소와 같은 영양상태에 관련이 있는 것으로 생각된다.