

후기당화산물(AGE)의 복막 축적과 복막의 투과성

서문정, 박민선, 이현아, 추원석, 양동호, 황승덕, 이희발,
순천향대학병원, 현암신장연구소

배경 : 지속성 외래복막투석(CAPD)에서 복막은 지속적으로 고농도의 포도당을 함유한 투석액에 노출된다. 복강 내 비정상적인 고농도의 포도당은 복강 내에 후기당화산물(AGE) 형성을 촉진시키고 복막에 축적한다. 복막에 축적된 AGE는 복막 손상의 원인 중 한가지일 것으로 추정되고, 이는 장기 복막투석환자의 한외여과 감소 및 복막의 투과성 증가와 관련이 있는 것으로 알려져 있다. **목적 :** 복막 내 AGE 축적과 복막 투과성의 상관관계를 알아보고자 하였다. **방법 :** 복막의 투과성은 4.25% 포도당 투석액을 사용하여 복막 평형 검사(PET)로 측정하였다. 혈청, 투석액, 그리고 복막 조직 내 AGE는 다클론성 항 AGE 항체를 사용한 ELISA(미국, 뉴욕 Picower 연구소)로 측정하였다. 복막 조직 검사는 복강에 도관을 삽입할 때 (new group, n=18)와 도관 제거 시(longterm group, n=10)에 시행하였다. 도관 제거의 원인은 internal cuff 까지 전과되지 않은 출구 단결막(n=6)과 장기 투석 후 (평균 투석 기간 51.6±31.5개월(13-101개월)) 발생한 한외여과 부전(n=4)이었다. PET는 복막 투석 시작 후 혹은 도관 제거 전 3개월 내 시행한 결과를 이용하였다. New group 중에 10명과 longterm group 중에 4명은 당뇨병이었다. Longterm group은 new group과 비교하여 젊고(57.5±1.3 vs 46.5±11.1년), 복막액의 빈도가 높았다(0.2±0.7 vs 3.5±2.1). **결과 :** 복막 조직 내 AGE의 농도는 new group보다 longterm group에서 의미 있게 높게 나타났으나(0.13±0.8 vs 0.27±0.23 U/mg of hydroxyproline, p<0.03), 혈청과 복막액 내 농도는 두 군간에 큰 차이가 없었다. Longterm group에서 배액량 (2766±222 vs 2600±237ml, p=0.07)과 D₄/D₀ glucose (0.298±0.081 vs 0.229±0.066, p<0.009)는 new group과 비교하여 낮았고, D₄/P₄ creatinine (0.653±0.144 vs 0.807±0.100, p<0.0001)과 D₁/P₁ sodium (0.822±0.032 vs 0.886±0.040, p<0.0003)은 높았다. 선형 회귀 분석에서, 복막 조직의 AGE 농도는 CAPD기간(r=0.476, p=0.012), 복막액 빈도(r=0.433, p=0.0215), D₄/P₄ creatinine (r=0.546, p<0.027)과 D₁/P₁ sodium(r=0.422, p=0.0254)에 상관관계가 있었고, 배액량(r=0.432, p=0.022)과 D₄/P₄ glucose (r=0.522, p<0.0023)에는 역 상관관계가 있었다. **결론 :** 복막 내 AGE의 축적은 CAPD 기간과 복막액 빈도에 비례하여 증가하며, 복막 투과성 증가와 직접적으로 연관이 있다.

A4

장기 복막투석 동물 모델에서의 물수송체의 역할

오석중, 한동철, 황승덕, 이희발, 박민선
순천향대학교 신장내과 현암신장연구소

복막투석시 수분과 요독은 복막을 통하여 제거된다. 장기간 복막투석을 시행한 환자의 일부에서 복막을 통한 한외여과의 감소와 체내 수분저류가 관찰된다. 한외여과 감소와 체내 수분저류는 고혈압 등 심혈관계 질환을 유발 혹은 악화시키고, 이는 복막투석을 중단시키는 원인중 하나이다. 복막투석시 복막을 통하여 제거되는 수분의 50%는 복막내에 존재하는 물수송체(Aquaporin)를 통하여 이동하는 것으로 알려져 있고, 장기 복막투석에서 한외여과 장애는 복막에 존재하는 물수송체의 변화와 관련이 있을 것으로 추정된다. 본 연구에서는 1) 장기간 복막투석액 사용이 초여과를 감소시키는가, 2) 한외여과 감소는 복막내에 존재하는 물수송체의 변화와 관련이 있는가를 조사하였다. **방법 :** 정상 흰쥐를 사용하였다. 투석군에서 4.25% 포도당을 함유하는 복막투석액 30ml를 1일 2회 3개월간 복강내로 주입하였고 대조군에서는 투석액을 복강내로 주입하지 않았다. 3개월간의 복강내 주사를 완료한 후 각군 9마리씩에서 2시간 동안 복막 기능 검사를 하였다. 각군에서 동물 3마리는 복막기능 검사를 시행하지 않고 장간막을 채취하여 면역형광검사로 제 1형 물수송체 발현을 조사하였다. **결과 :** 1) 복막 기능 검사 : 30mL의 투석액을 복강내 주입하여 시행한 복막 기능 검사 결과 2시간 투석 후 복강내 투석액의 양은 투석군 33.7mL(n=9), 대조군 39.4mL(n=9)로 대조군에서 높았고, D₁/P₁ sodium은 투석군에서 의미 있게 높았다(0.890±0.014 vs 0.856±0.038, p<0.05). 용적 표지자인 ¹²⁵I로 표시된 인형혈청 알부민 소실율로 계산한 복강을 통한 수분흡수율은 투석군에서 대조군과 비교하여 현저히 높았다(0.07±0.051 vs 0.049±0.016mL/min, p<0.05). 2) 면역염색 소견: 제 1형 물수송체는 대조군에서 장간막에 분포하는 모세혈관 벽에서 강하게 반응하였으나 투석군(n=3)에서는 대조군(n=3)과 비교하여 발현이 현저하게 적었다. **결론 :** 복막이 장기간 고포도당성 투석액에 노출되면 복막내 제 1형 물수송체의 발현은 감소하고 복강을 통한 수분의 흡수는 증가한다. 따라서 제 1형 물수송체 장애와 복강을 통한 수분 흡수 증가는 장기 복막투석 환자에서 발생하는 한외여과 장애의 중요한 원인일 것으로 생각된다.