

신이식 후 발생한 국소성 본질성 사구체경화증의 임상양상 및 이식신 생존률

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환연구소, 병리학교실, 의과학교실**

윤수영·유정필·진주성·송명수·노현경·장신욱·이용연·한대석·최규현·정현주*·김순일**·김유선**·박기일**

신이식 후 발생하는 사구체신염은 이식신의 생존기간에 영향을 미치며, 특히 원발성 또는 제발성 국소성 본질성 사구체경화증(FSGS)의 경우 이식신 실패에 중요한 요인으로 알려져 있다. 이에 본 연구자들은 신이식 후 발생한 원발성 또는 제발성 FSGS의 임상양상과 이식신 생존률에 영향을 미치는 요인을 알아보고자 하였다.

1979년 1월부터 1999년 12월까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원에서 신장이식을 시행한 1881명의 환자 중 이식신 조직검사를 통해 FSGS를 진단받은 35명을 대상으로 성별, 이식시 연령, 원인 질환, HLA 적합성, 이식 전후 생화학 검사 결과, 이식 후 FSGS 진단 시기, 이식 후 FSGS 진단 전후의 생화학 검사 결과, 급성 거부반응의 횟수 및 시기, 환자 및 이식신의 생존 기간 등을 조사하였다.

35명의 대상환자 중 22명은 원발성, 13명은 제발성 FSGS이었다. 제발성 FSGS 환자의 경우 원발성 FSGS 환자에 비해 이식시 연령이 낮았고, FSGS 진단 당시 혈중 요소질소 수치가 높았으며, 원발성 FSGS로 진단된 환자의 경우 제발성 FSGS 환자에 비해 FSGS 진단 당시 혈압이 높았고, 혈중 중성지방의 농도가 높은 것으로 나타났다.

FSGS 진단 24개월 전부터 6개월 간격으로 생화학적 검사를 실시한 결과, 혈중 크레아티닌은 유의하게 점차 증가하였으나 총단백, 알부민, 총콜레스테롤, 중성지방, 요단백량의 변화는 없었다.

전체 대상 환자의 평균 생존기간은 136개월, 이식신 평균 생존기간은 93개월이었다. 원발성과 제발성 FSGS에서 환자 및 이식신의 생존기간에는 차이가 없었고, 항고지혈증제를 복용한 환자와 복용하지 않은 환자 간에도 생존기간의 차이는 없었다.

신이식 후 FSGS로 진단된 환자에서 이식 후 FSGS 진단까지의 기간이 길수록, FSGS 진단 당시 혈중 총단백과 중성지방의 농도가 높을수록, 혈중 요소질소의 수치가 낮을수록 이식신의 생존률이 높았고, FSGS 진단까지의 기간이 길수록, 급성 거부반응의 횟수가 적을수록 환자의 생존률이 높았다. Logistic 회귀분석 결과 이식신의 생존 여부에 영향을 미치는 인자로는 FSGS 진단 당시의 혈중 총단백의 농도뿐이었다.

결론적으로, 신이식 후 발생한 FSGS의 경우 원발성과 제발성 질환에서 환자와 이식신의 생존률에 차이가 없었고, 항고지혈증제의 복용이 환자와 이식신의 생존률에 영향을 미치지 못하였으며, 이식신의 생존 여부에 혈중 총단백 농도가 중요하게 작용하는 것으로 나타났다.

허혈-재관류 모델 백서에서 Cyclosporin A와 Mycophenolate Mofetil이 Endothelin-1유전자 발현에 미치는 영향

연세대학교 원주의과대학 내과학교실, 비뇨기과학교실*

최승욱, 한병근, 김진수, 송기학*

허혈-재관류에 의한 신장조직의 손상은 신이식수술간에는 필연적이며 이 손상을 최소화하고 노력하고 있으나 아직 명확한 기전은 밝혀진 것이 없다. 지금까지는 단순히 허혈-재관류에 의한 기전을 규명하고자 하였을 뿐 신이식후에 사용하는 면역억제제가 미치는 추가적인 영향에 대해서는 알려진 것이 많지 않다. 신이식후 면역억제제로서 과거 스테로이드와 Cyclosporin A(CsA)의 병합요법을 주로 시행했으나 최근에는 Mycophenolate Mofetil(MMF)를 포함하는 삼중요법이 시도되고 있다. 이에 연구자들은 단일신장의 허혈-재관류 모델 백서에서 CsA와 MMF가 신조직에서 Endothelin-1 유전자 발현에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

Sprague-Dawley 백서를 이용하여 대조군은 우측신을 절제한후 좌측신동맥을 60분간 클램프로 압박하여 혈류를 차단한후 다시 재관류시켰다. CsA 군은 대조군과 같이 허혈-재관류후 CsA를 25mg/kg/day(피하주사) 하였으며 CsA+MMF군은 CsA 25mg/kg/day(피하주사)과 MMF 10mg/kg/day(경구)을 동시에 투여하였으며 MMF군은 MMF를 10mg/kg/day을 경구투여 하였다. 수술 후 7일째에 좌측 신조직을 채취하여 신장조직내 Endothelin-1의 유전자 발현정도를 RT-PCR방법으로 분석하였으며 면역조직화학 염색을 시행하여 Image 분석기로 분석하였다.

결과 : endothelin-1의 발현은 대조군, MMF 투여군, MMF와 CsA 투여군, CsA 투여군 순으로 높았으며 이는 신이식시 MMF를 포함하는 삼중면역억제법이 스테로이드와 CsA를 사용하는 기존의 이중요법보다 신허혈이나 CsA에 유도된 endothelin에 의한 신손상을 어느 정도 줄일 수 있다는 가능성을 제시하였다.