

Cytokine Expression in Rat to Mouse Skin Xenograft

김재영¹, 안규리², 박준오¹, 김기원², 오지은², 오국환², 정우경², 임춘수³, 김연수², 한진석², 김성권², 이정상²
 서울대학교병원 임상의학연구소¹, 서울대학교 의과대학 내과학교실², 서울시립 보라매병원³

서론: 이종이식은 동종이식용 장기부족이 심각해짐에 따라 필수적인 대안으로써 고려되고 있다. 그러나 성공적인 이종이식을 위해서는 초급성 거부반응, 지연성 거부반응, 세포매개성 거부반응 및 만성거부반응 등 4단계의 장애를 극복하여야 한다. 초급성 거부반응은 이종장기에 대한 자연항체와 혈청보체의 작용에 의한 현상으로 그 기전이 밝혀졌고 문제 해결 단계에 있다. 지연성 거부반응의 경우 자연살세포와 단핵구의 작용이 발병기전으로 검토되고 있으나 아직까지 구체적인 기전은 밝혀지지 않았다. 세포매개성 거부반응은 T-림프구가 관여하는 것으로 생각되어지고 있으나 아직까지 가장 알려지지 않은 반응이다. 따라서 본 연구에서는 세포매개성 거부반응에서의 T-림프구의 역할을 규명하고자 하였다. 방법: 이종이식은 rat의 꼬리 피부를 mouse의 흉부에 이식하고 이식편으로부터 RNA를 추출하여 Quantitative PCR을 수행하여 IL-2, IL-6, IL-10 및 TGF- β 의 발현양상을 확인하였다. 결과: 이종이식편의 생존기간을 조사한 결과 8일째부터 거부현상이 나타나기 시작하였고 10일째에 100% 거부되었다. Cytokine 발현양상은 IL-2의 경우 이식초기에는 미미하였으나 시간 경과에 따라 증가하여 7일째 최고점에 달하였다. 반면, IL-6, IL-10 및 TGF- β 의 경우 이식 초기에는 발현양상이 현저하였으나 시간 경과에 따라 급격히 감소하였다. Granzyme B의 발현양상을 조사한 결과 시간 경과에 따라 서서히 증가하여 5일째 최고점에 도달하였고 이후 서서히 감소하였다. Rat to mouse MLR을 시행한 결과 T-림프구가 배양 3일째부터 현저히 증가하였고 4일째에 최고점에 도달했으며 이후 감소하였다. 이때 분비된 cytokine IL-2와 IFN- γ 의 함량을 조사한 결과 배양 3, 4일째에 각각 최고로 증가하였다. 결론: 이상의 결과를 종합해 보면 Th-1계 림프구가 세포 매개성 거부반응에 중요한 역할을 하는 것으로 사료된다. 또한 granzyme B 매개성 apoptosis가 rat to mouse 피부이식에서의 거부현상에 관련되는 것으로 사료된다.

신장이식 환자의 소변 BK virus (viruria) 유병률 연구

최영일, 신규태, 김승정, 마경애, 이태승*, 김홍수, 김도현
 아주대학교 의과대학 신장내과, 일반외과*

BK virus 에 대한 감염은 아동기에 발생하며, 성인의 60-80% 가 항체를 보유하는 것으로 알려져 있다. 대부분 신장내에 잠복하며 임상적인 질환을 일으키지 않으나 요관협착, 출혈성방광염, 급성간질성신염이 보고된 바 있다. 무증상 viruria 는 정상인의 0.3%-0.85%, 신이식환자의 8-26%에서 보고되어 있다. 최근 들어 BK virus 에 의한 이식신 급성 간질성 신염이 증가하고 있으며 국내에서도 최근 1례가 보고되었다. 이러한 현상은 면역억제제의 발달에 기인하는 것으로 보여지나 원인이 아직 불분명하다. 본연구자들은 아주대학병원 신장이식 환자의 BK virus viruria 를 polymerase chain reaction (PCR) 법으로 검출하여 국내에는 아직 보고가 없는 BK virus viruria 유병률을 알고자 하였다. 69명의 환자의 소변을 원심 분리하여 얻은 침전물에서 DNA 를 추출하고 BK virus specific primer 를 이용하여 PCR 을 하였다. 69명 중 남자는 56.5%, 여자 43.5%, 신장은 27.5%, mycophenolate mofetil 을 복용중인 환자는 50.7%, 급성 거부 반응 치료를 했던 환자는 20.3% (OKT3 혹은 ALG 5.8%), 평균 신이식 기간은 876.3 $\pm$ 683.6 일 이었고 69명중 3명 (4.3%) 에서 virus DNA 가 검출되었다. 환자 1명은 신조직검사 및 소변 cytology 에서 BK virus 에 의한 급성 간질성 신염을 진단 받았던 환자이고, 다른 2명은 무증상이었으며, 소변 cytology 에서도 BK virus 에 의한 decoy cell 이 검출되지 않았다. 급성 간질성 신염이 발병한 환자는 급성 거부 반응 치료를 한적이 있으며, mycophenolate mofetil 을 진단 전 까지 복용하였었다. 무증상 viruria 를 보인 두 환자는 급성거부 반응 병력이 없으며 mycophenolate mofetil 을 사용하지 않는 환자 였다. 국내 BK virus viruria 유병률 및 이에 대한 위험인자 규명, viruria 와 임상상과의 관계 규명 등을 위해 향후 더 많은 환자를 대상으로 이에 대한 연구가 필요하다 하겠다.