

MHC class I 이 다른 마우스 신피막하 이식에서 사이토카인의 측정

서울대학교 병원 임상의학연구소¹, 서울대학교 의과대학 내과학교실²오지은¹, 정희경¹, 안규리¹, 오국환¹, 김재영¹, 양만길¹, 이정은², 임춘수², 김연수², 한진석², 김성권², 이정상²

배경 : MHC class I 은 장기 이식 거부반응에 간접적으로 작용하고, MHC class II는 직접적으로 작용하여, MHC class I이 다를 경우 더 가벼운 거부반응을 일으킨다. 한편 장기 이식 거부 반응은 CD4+ T-림프구에서 분비되는 각종 사이토카인에 의해서 1차적으로 매개되는데, CD4+ T-림프구는 이들 사이토카인의 기능에 따라 Th-1, Th-2 두 종류로 분류된다. 본 실험에서는 MHC class I만 다를 경우 약한 거부반응이 일어나는 이유를 규명하기 위하여 신피막하 이식 후 거부반응이 일어난 마우스의 신조직에서 Th-1계와 Th-2계 사이토카인 mRNA 의 발현 양상을 알아 보았다.

방법 : 실험군으로는 Balb/c와 bm1 마우스의 신장을 각각 C57BL/6J에 대조군으로는 C57BL/6J 마우스의 신장을 다른 C57BL/6J마우스에 신피막하 이식하였다. 수혜자 마우스를 각각 3,6,9,12,15,일에 희생시켜 이식한 신피막하 조직에서 mRNA를 분리한 후 IL-2, IL-6, IL-10, TGF-β1에 대해 경쟁 유전자를 이용한 역전사 증합효소 연쇄반응을 이용하여 사이토카인의 상대적인 양을 측정하였다.

결과 : IL-2는 MHC class I, II가 모두 다른 Balb/c 마우스의 신장절편을 이식한 경우에서 6일부터 15일까지 현저히 증가하였으며, MHC class I만 다른 bm1마우스의 신장절편을 이식한 경우에는 24일 이후 발현되었다. Balb/c 마우스를 이식한 경우가 bm1마우스를 이식한 경우보다 IL-2의 발현도 훨씬 높았으며, 발현 되는 기간도 현저히 길었다. IL-6는 Balb/c마우스의 신장을 이식한 경우에 대조군에 비해 6일과 9일에 현저히 증가하였으며, bm1마우스의 신장을 이식한 경우는 24일에 높은 증가를 보였다. IL-10은 Balb/c 마우스 신장을 이식한 경우에 대조군에 비해 6,9,12,15일에 꾸준히 증가하였으나, bm1 마우스 신장을 이식한 경우는 24일에만 높은 증가를 보였다. TGF-β1은 Balb/c 신장을 이식한 경우와 bm1신장을 이식한 경우 모두 6일과 9일에 대조군에 비해 증가하였으나, bm1의 신장을 이식한 경우에 Balb/c신장을 이식한 경우보다 TGF-β1의 발현이 월등히 높았다.

결론 : 이상에서 MHC class I에 의해 항원이 전달되는 경우 거부반응 초기 때 Th-1계 사이토카인 발현이 낮았고, 발현되는 시기가 늦어 늦게 거부반응이 있는 것으로 사료된다. 한편 Th-2계 사이토카인 역시 IL-10은 낮은 발현을 보여 MHC I 항원전달에 의한 거부반응에서 거부반응 억제역할을 하지는 않는 것으로 보이며, 반면, TGF-β1은 MHC class I, II 모두 다른 경우에 비해 높은 발현을 보여 면역억제 역할을 하는 것으로 사료된다.

A20

사람에서의 동시에 시행한 신장, 췌도동종이식

김성준, 최인석, 조재원, 이석구, 이병봉, 양태영*, 이문규*, 김광원*, 허우성**, 김윤구**, 오하영**
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 일반외과, 내분비내과*, 신장내과**

(연구배경) 당뇨병의 새로운 치료법 중 췌장 및 췌도이식은 혈당농도를 스스로 감지하여 조절함으로써 합병증을 예방하는 최선의 치료 방법으로 각광 받고 있으며, 췌도 이식은 췌장 이식에 비하여 시술의 간편함, 안전성, 반복 이식의 가능성 때문에 관심이 집중되고 있다. 1999년 International Transplant Registry(ITR)의 보고에 의하면 1998년까지 동종 췌도이식은 전 세계적으로 30 여 곳에서 약 400여가 시행되었으나 췌도 이식 후 1년 간 인슐린 없이 당 조절이 가능한 것은 10-30 % 수준이며 국내에서는 췌도 동종이식의 보고는 아직 보고된 적이 없는 실정이다. 이에 전자 등은 최근 췌도 동종이식후 혈청 C-peptide가 증가하고 인슐린 요구량의 감소 및 혈당과 당화혈색소의 안정을 보인 1 예를 경험하였다. (대상 및 방법) 환자는 32세 남자로 17년전 당뇨병 진단후 인슐린으로 치료 받고 있었으며 3년전부터는 만성신부전증으로 혈액투석을 하고 있었다. 1999년 12월25일 신장이식술을 시행하였고 3일 후 췌장소도이식술을 시행하였다. 췌도분리는 변형된 Recordi 방법과 비연속성 자당 농도차(discontinuous density gradient)를 이용하였으며 분리한 췌도는 3일간 배양 후 환자의 신장기능이 정상화되고 배양한 췌도가 안정되며 미생물학 검사에서 음성을 확인한 후 경피경간으로 간문맥을 접근하여 16G 폴리에틸렌 카테터를 이용하여 간실질에 이식하였다. (결과) 순수분리된 췌도수는 210,000, 순수분리후 획득한 췌도수는 180,000 개, 순도 95 %, 세포양 1.0 ml 이었고 간문맥을 통해 약 20분에 걸쳐 간실질에 주입하였으며 간문맥압의 변화는 2 cmH₂O 였다. 췌도이식전 인슐린요구량은 75-85 U/일, HbA1c 8-10 %, C-peptide 0.6 ng/mL, FPS 20440 mg/dL 였으며, 췌도이식후 1일째 인슐린요구량은 40U/일, C-peptide 1.0 ng/mL, FPS 109 mg/dL 였고, 40일 추적관찰 후 인슐린요구량은 36U/일, C-peptide 1.8 ng/mL, FPS 11425 mg/dL, HbA1c 7.0 % 를 보였다. 신이식후 2일째부터 혈청 Creatinine level은 1.6~1.7 mg/dL로 현재까지 잘 유지되고 있으며 Ccr level 역시 정상 수준을 유지하고 있다. 수술후 5일째 Renal doppler 검사 및 방사성동위원소(DTPA) 배뇨검사를 시행하였으며 그결과 정상적인 신기능을 확인할 수 있었다. (결론) 본 환자는 국내에서 처음으로 신장과 췌도를 동시에 동종이식한 예로 인슐린요구량 감소와 혈청 C-peptide 증가, 당화혈색소 감소 등을 보여 이식한 췌도의 기능을 확인할 수 있었으며, 향후 더 많은 췌도를 분리하여 이식하면 인슐린투여 없이 혈당조절이 잘 될 것으로 기대된다.