

신부전과 세포소멸자극에 의한 Tumor necrosis factor (TNF)-related activation-induced cytokine (TRANCE)의 발현 변화

이서진¹, 김연수, 임춘수, 안규리, 한진석, 김성권, 이정상, 하일수²

한일병원 내과¹, 서울의대 내과학교실, 서울대학교병원 임상약리연구소, 서울의대 소아과학교실²

TRANCE는 최근에 cloning된 TNF family에 속하는 단백질로 그 기능은 아직 많이 알려져 있지 않으나 활성화된 T cell에 발현하여 T cell-dendritic cell의 상호작용에 직접적으로 관여하고 있으며 조골세포의 osteoclastogenesis와 파골세포의 활성화에 기여하는 것으로 알려져 있어 호르몬에 의한 골흡수기전에 직접적인 작용을 할 것으로 기대하고 있다. 만성신부전은 인체의 면역계에 다양한 영향을 미치지만 일반적으로는 개체의 면역기능을 약화시키는 것으로 알려져 있다. 연구자들은 TRANCE의 발현이 신부전 정도에 따라 어떠한 변화를 보이는지 확인하고 세포소멸(apoptosis)을 유도하는 자극으로 어떠한 변화를 보이는지 확인하고자 본 연구를 수행하였다. Human T cell hybridoma인 Jurkat cell line을 이용하여 다양한 자극을 주어 TRANCE의 발현을 비교하였으며 정량적 PCR법으로 유전자 발현을 알아보았다. 세포소멸의 평가에는 flow cytometry법을 이용하였다.

T cell을 직접적으로 활성화 시키는 antiCD3 Ab로 Jurkat cell을 자극하였을 때 TRANCE mRNA는 4배 증가하였다. 만성신부전 환자의 혈청을 이용하여 Jurkat cell을 배양하였을 때 혈청의 농도가 증가할수록 10% FBS를 포함한 대조세포에 비해 TRANCE의 발현이 증가하였으나 과다할 경우 (20% 환자 혈청)에는 그 발현정도가 감소하는 경향을 보였다. 세포소멸유도 자극은 자외선 조사를 이용하였으며 1분, 5분, 10분의 조사 후 flow cytometry를 시행하였다. 자외선 조사의 시간이 길어질수록 apoptotic cell은 증가하였으며 (10%, 40%, 57%, 59%; control, 1 min, 5 min, 10 min) TRANCE의 발현은 자외선 5분 조사 세포에서 대조군에 비하여 2.5배의 증가를 보였으나 그 이외의 자극에서는 대조군에 비해 감소하는 경향을 보였다. 같은 조건하에서 apoptosis를 조절하는 다른 유전자의 발현을 비교하였을 때 BAX와 Bcl-xL의 mRNA가 5분, 10분의 자외선 조사 후 대조군에 비해 각각 4배, 2.5배의 증가되었다. T cell 활성화 지표인 perforin과 fas ligand의 발현은 억제되어 있었다.

TRANCE의 발현이 T cell 활성화 자극 이외에도 신기능저하에 의한 요독증상과 세포소멸자극하에서도 증가되어 있어 TRANCE가 antiapoptotic effect를 가지며 신부전에 의한 면역기능억제시 길항작용을 하는 하나의 요인이 될 수 있음을 제시하였다. 향후 이에 대한 정확한 기전 연구와 만성신부전의 골이영양증과의 관계에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

만성 신부전으로 진행한 신성 뇨붕증 1예

신진호, 신정호, 윤종우, 조상경, 차대룡, 조원용, 김형규, 표희경

고려대학교 의과대학 내과학교실

서론: 선천성 신성 뇨붕증은 distal nephron이 arginine vasopressin에 반응하지 않아 소변이 농축되지 않고 다뇨가 발생하는 질환으로 증례 보고에 의해 연구되어지는 드문 질환이다. 대개 X 염색체를 통해 유전되나 소수에서 상염색체를 통해 유전되기도 한다. 과다하게 생성되는 요량에 의해 기능적 폐색에 의한 수신증을 일으키고 심해지면 만성 신부전으로 진행한 경우가 몇 예가 있었으나 국내에서는 보고된 바가 없어 임상상, 검사소견과 함께 보고하는 바이다. 증례: 37세 남자 환자가 내원 8개월전부터 하루 10 L 이상의 다뇨와 정신혼미가 악화되어 내원하였다. 3세경부터 다뇨, 유뇨의 증상이 있었고 7년전 타병원에서 신성 뇨붕증과 수신증의 진단하에 약물 및 경피적 신수술치술의 처치받고 다소 호전되었다가(당시 혈청 크레아티닌 1.6 mg/dL) 이후 병원에 다니지 않고 지내던 중 내원 8개월 전부터 증상 악화되고 개인병원에서 시행한 검사상 수신증이 진행되고 혈청 크레아티닌이 상승하여 전원되었다. 10년전 뇌경색으로 우측 상하지의 운동장애가 있고 4년전 Buerger씨병으로 우측 5번째 새끼발가락을 절단한 바 있다. 신성 뇨붕증과 남성신질환의 가족력은 없었다. 혈압은 100/60mmHg 이었고 다소 탈수되었고 복부는 팽만되어 있었다. 혈장 삼투압은 310 mosm/L였고 혈청 BUN 68 mg/dL, 혈청 크레아티닌 5.8 mg/dL, 혈청 칼슘 8.8 mg/dL, 혈중 헤모글로빈 10.0 g/dL 이었다. 일회 요검사항상 요삼투압은 171 mosm/L 였고 혈뇨가 있었고 24시간 소변 검사상, 크레아티닌 제거율은 11 mL/min이고 단백뇨는 6200 mg/day였다. 혈청학적 검사상 특이 소견 없었다. 혈청 arginine vasopressin은 수분을 제한하지 않은 상태에서 측정하였는데 1.3 pg/mL이었고 수분제한 검사를 하였는데 완전 신성 뇨붕증에 합당한 결과를 보였다. 복부 전산 단층 촬영에서는 양측 신장 모두 심하게 낭성 변화가 되고 신실질은 위축되어 신장의 말초부위에 가는 띠모양으로 위치하였고 요도와 방광도 심하게 확장되었으나 요로를 막는 종물은 관찰되지 않았다. 배뇨증 방광요도 촬영술에서 역류는 보이지 않았다. 신성 뇨붕증이 신장의 수신증을 일으키고 이로 인해 신실질이 위축되어 만성 신부전으로 진행한 것으로 생각하였고 약물 치료를 고려하였으나 이미 만성신부전임을 상태를 고려하여 약물요법은 유보하고 투석에 대비해 동정맥루 수술 후 퇴원하여 외래 추적 관찰중이다. 결론: 선천성 신성 뇨붕증으로 수신증이 생긴 예는 현재까지 간혹 보고가 되어있으나 그중 상당수의 환자는 요량을 줄이는 약물치료를 수술적 처치를 통해 수신증이 완화된 결과를 보였다. 본 환자는 진단후 7년간 치료를 중단한 상태로 지낸 결과 이미 만성 신부전으로 진행한 상태였으므로 치료의 목표를 치골상방광절개술을 통한 배뇨유지와 신대체요법으로 하였다. 추후 수신증의 완화와 다소나마 신기능의 회복여부는 관찰이 필요하다.