

### Dioxin이 신장 기능 조절에 미치는 영향과 그 기전

김은나, 유미라, 하현주, 이회발. 순천향대학교 부설 현암신장연구소

내분비계 장애 물질로 추정되는 Benzoflapyrene(BP)과 dioxin(tetrachlorodibenzo-p-dioxin: TCDD)은 방향족 탄화수소 수용체 (aromatic hydrocarbon receptor: AHR)를 경유하여 작용을 나타낸다. BP가 신독성 물질로 알려진 반면 TCDD가 신장 기능에 미치는 영향은 거의 알려져 있지 않다. 신장의 기능은 신장을 구성하는 다양한 세포들의 특수한 기능에 의하여 유지되는데, 서로 다른 신장세포는 약물 또는 독성물질에 대하여 세포 특이적이고 선택적인 반응을 나타낸다. 본 연구는 이미 신장 각 부위의 성상이 확인된 세포주 -생쥐의 사구체 혈관간 세포 (mouse mesangial cells: MMC), 돼지의 근위세뇨관 세포 (LLC-PK1 세포) 및 개의 원위세뇨관 세포 (Madin-Darby canine kidney cells: MDCK 세포)-를 이용하여 BP와 TCDD의 영향을 비교하였다. 세포성장이나 동일화된 각 세포주를 BP 3 과 30  $\mu\text{M}$ 이나 TCDD 1-100 nM로 자극하고 24-96 시간 후의 세포 증식과 생존을 각각 [ $^3\text{H}$ ]thymidine incorporation과 lactate dehydrogenase (LDH) 유리로 측정하였다. 세포의 기질 단백질에 미치는 영향을 검색하고자 fibronectin 단백 양을 Western blot 분석과 ELISA로 측정하였다. MMC 증식은 BP 30  $\mu\text{M}$ 에 의하여 억제되었고 TCDD에 의해서는 거의 영향을 받지 않았다. LLC-PK1 세포의 증식은 BP 30  $\mu\text{M}$ 에 의하여 억제되었지만 TCDD에 의해서는 오히려 증가하였다. MDCK 세포의 증식은 BP에 의해서는 크게 변화하지 않았지만 TCDD의 농도에 의존적으로 억제되었다. 즉, BP는 혈관간 세포와 근위세뇨관 세포의 증식을 선택적으로 억제하는 반면 TCDD는 원위세뇨관 세포의 증식을 억제하면서 근위세뇨관 세포의 증식을 증가시켰다. MMC, LLC-PK1 세포 및 MDCK 세포 사망은 BP에 의해서는 크게 변화하지 않았지만 TCDD에 의해서는 농도 의존적으로 증가하였다. 한편, BP와 TCDD는 신장 세포 중 특히 근위세뇨관과 원위세뇨관 세포의 fibronectin 단백질 분비를 유의있게 증가시켜 이들 내분비계 장애물질이 신장의 섬유화를 유발할 수 있음을 시사하였다.

## P36

### 출혈 환자에서 citrate anticoagulation을 이용한 CRRT 경험 1예

박이경, 박보형, 서동범, 송준호, 이승우, 김문재, 인하의대 내과학교실

지속적 신대체요법(continuous renal replacement therapy, CRRT)은 최근 합병증이 동반된 급성 신부전이나 불용성 수액 과다, 전해질이나 산-염기 불균형 등의 치료로 유용하게 사용되고 있으나 간헐적 형태의 혈액투석에 비해 필터가 옹고되기 쉽다는 단점이 있다. 일반적인 혈액투석과 마찬가지로 혈액이 옹고되지 않도록 항응고제 사용이 필요하고 대부분의 경우 헤파린이 사용되고 있으나 출혈이 진행중이거나 심한 옹고장애가 있는 경우, 헤파린의 부작용으로 혈소판감소증이나 혈전증 등이 발생한 경우에는 헤파린 전신투여가 불가능하다. 저자들은 급성 담낭염으로 수술후 패혈증으로 진행하여 옹고 장애 및 급성 신부전이 동반된 환자에서 regional citrate anticoagulation을 이용하여 CRRT를 유지한 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례: 41세 여자환자가 4일전부터의 우상복부 동통을 주소로 본원 응급실 방문하여 급성 담낭염 진단하에 제 3병일에 담낭절제술 시행하였으며 이후 복강내 출혈 발생하여 제 6병일과 7병일에 2차례 응급수술 시행하였다. 제 5병일부터 혈압 70/50mmHg까지 하강하고 제 6병일부터 무뇨증 발생하여 우측 대퇴정맥으로 이중도관 삽입 후 regional citrate 항응고요법으로 지속적 정정맥 혈액여과 (continuous veno-venous hemofiltration, CVVH) 시행하였다. 수술 창상 부위로 출혈 소견 보이고 PT/aPTT 25%/111sec로 연장되었으며 혈소판 85,000/mm<sup>3</sup>로 옹고장애 소견보여 헤파린 투여하지 못하였으며 citrate(Fenwal<sup>®</sup>, Baxter, USA)를 항응고제로 사용하여 시간당 270cc를 동맥관으로 주입하였다. blood flow rate 150cc/hr, replacement fluid 투여속도를 1000ml/hr로 하고 net fluid balance는 0에서 -50ml/hr로 하였으며 citrate의 투여속도는 ionized calcium을 4시간마다 측정하여 보정하였다. calcium chloride continuous infusion으로 calcium replacement 하였고 투석 기간 중 혈중 pH는 7.25-7.35사이로 유지되었다. 6일간 지속적 정정맥 혈액여과 시행하였고 사용된 filter 총 갯수는 3개였으며 환자의 기저질환이 회복되지 않아 13병일째에 사망하였다.