

실험쥐에서 Lithium 치료로 유발된 신성요붕증에서 Hydrochlorothiazide 치료 효과와 Aquaporin2 발현 양상

충북대학교 의과대학 내과학교실, 서울대학교 의과대학 내과학교실*,
한림대학교 의과대학 내과학교실†

엄재호 · 김혜영 · 오윤규* · 김소영* · 김근호† · 한진석*

배 경 : 신성요붕증의 치료를 위하여 thiazide계 이뇨제가 40여년 이상 사용되어져 왔으나, 항이뇨작용의 기전은 아직 잘 알려져 있지 않다. 최근 선천성 및 다양한 후천성 신성 요붕증에서 aquaporin2의 발현이 감소되었다는 것이 잘 알려져 있다. 연구자들은 lithium 치료로 유발된 신성요붕증에서 hydrochlorothiazide(HCTZ)의 항이뇨 효과를 알아보고, aquaporin2의 변화가 항이뇨작용과 연관이 되는지 알아보고자 하였다.

방 법 : 12마리의 Sprague-Dawley rat에 lithium carbonate가 함유된 쥐먹이(40 mmol/kg)를 4주간 투여하여 신성요붕증을 유발하였다. 마지막 7일 동안은 osmotic minipump를 이용하여 HCTZ 3.75 mg/day(n=6) 혹은 vehicle(n=6)을 투여하였다. 실험 기간 중 metabolic cage를 이용하여 요량, 수분 섭취량을 측정하였고, 요삼투압도 측정하였다. 28일째 관류 고정법을 이용하여 신장을 적출하고 면역세포화학법과 반정량적 immunoblot 분석법으로 aquaporin2의 발현 양상을 관찰하였다.

결 과 : HCTZ 투여 7일째에 HCTZ 투여군에서는 vehicle 투여군에 비하여 요량이 감소되었으며 (54.2 ± 4.7 vs. 122.8 ± 15.4 mL/day, $p < 0.01$), 수분 섭취량이 감소되었고(70 ± 6.8 vs. 140 ± 16.1 mL/day, $p < 0.01$), 요삼투질 농도는 증가되었다(585 ± 23 vs. 426 ± 23 mosm/kgH₂O, $p < 0.01$). 반정량적 immunoblot 분석에서 전체 신장단백으로 분석한 aquaporin2의 발현은 HCTZ 투여군에서 vehicle 투여군에 비하여 2배 정도 증가하였다($38.9 \pm 2\%$, $p < 0.05$ vs. $19.8 \pm 9\%$, % of normal controls). 면역세포화학염색에서 aquaporin2의 발현은 실험군과 대조군 모두 신수질에 비해 신피질에서 현저하게 감소되었다.

결 론 : Lithium으로 유발된 신성요붕증에서 HCTZ 투여로 요량이 감소하고, 요삼투질 농도가 증가하였으며, 이러한 항이뇨효과는 신피질에서 aquaporin2의 증가와 연관된 것으로 생각된다.

1
G
연구비
결과보고