

Gitelman 증후군에서 Furosemide와 Thiazide 부하검사의 의의

서울대학교 의과대학 내과학 교실, 원자력병원 내과*
오윤규, 전은실*, 이재욱, 김성균, 김연수, 안규리, 한진석, 김성권, 이정상

Gitelman 증후군은 저칼륨혈증, 대사성 알칼리증, 저마그네슘혈증, 고renin혈증 및 고aldosterone혈증, 요중 칼슘 배설의 감소, 정상 혈압 등을 특징으로 하는 질환으로 Bartter 증후군과는 저마그네슘혈증 및 요중 칼슘 배설의 감소 외에 다른 임상양상은 비슷하다. Gitelman 증후군은 원위극세포의 $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ cotransporter의 결함으로 인해 발생하는 것으로 보고되었으나 이를 직접 확인하기는 어렵다. 연구자들은 Gitelman 증후군에서 수분 부하 검사, furosemide와 hydrochlorothiazide(HCTZ) 투여 후 소듐 및 클로라이드 청소율의 진단적 의미를 확인하였다.

증례 1 : 19세 남자 환자로 생후 6개월부터 성장지연이 있었으나 별다른 치료를 받지 않고 지나다가 저칼륨혈증에 대한 검사를 위해 내원하여 시행한 검사에서 혈압은 110/80 mmHg였고, Na 138 mEq/L, K 3.1mEq/L, Cl 93 mEq/L, Mg 1.3 mEq/dL였다. 수분 부하 후 sodium clearance(C_{Na})(mL/min/100 mL GFR) 0.8, chloride clearance(C_{Cl})(mL/min/100 mL GFR) 2.4, FE_{Na} (%) 0.5, FE_{Cl} (%) 1.6이었고, HCTZ 투여 후에는 C_{Na} 2.5, C_{Cl} 5.3, FE_{Na} 1.6, FE_{Cl} 3.3으로 큰 변화가 없었으나, furosemide 투여 후 C_{Na} , C_{Cl} , FE_{Na} , FE_{Cl} 는 각각 17.2, 26.3, 5.1, 7.7로 모두 증가하였다. 증례 2 : 양측 상하지와 턱관절의 경련을 주소로 내원한 24세 여자 환자로 혈압은 110/70 mmHg였고, Na 135 mEq/L, K 1.95 mEq/L, Cl 94 mEq/L, Mg 1.6 mEq/dL였다. 수분 부하 후 C_{Na} 0.4, C_{Cl} 2.3, FE_{Na} 0.3, FE_{Cl} 1.7이었고, HCTZ 투여 후에는 C_{Na} 0.3, C_{Cl} 1.9, FE_{Na} 1.3, FE_{Cl} 1.3으로 큰 변화가 없었으나, furosemide 투여 후 C_{Na} , C_{Cl} , FE_{Na} , FE_{Cl} 는 각각 5.1, 11.6, 3.9, 9로 모두 증가하였다. 증례 3 : 내원 1년전부터 갑상선 기능항진증으로 Methimazole을 복용하고 있던 17세 남자 환자로 근육 경련과 피로감을 주소로 내원하였다. 혈압은 110/70 mmHg였고, Na 138 mEq/L, K 2.6 mEq/L, Cl 90 mEq/L, Mg 0.1 mEq/dL였다. 수분 부하 후 C_{Na} 4.8, C_{Cl} 10.8, FE_{Na} 1.2, FE_{Cl} 2.7이었고, HCTZ 투여 후에는 C_{Na} 1.7, C_{Cl} 3.9, FE_{Na} 1.2, FE_{Cl} 2.9로 큰 변화가 없었으나, furosemide 투여 후 C_{Na} , C_{Cl} , FE_{Na} , FE_{Cl} 는 각각 29.8, 48.8, 8, 13.1로 크게 증가하였다.

이상의 결과로 수분 부하 및 furosemide와 thiazide 투여 후 소듐 및 클로라이드 청소율을 이용하여 신세포 부위별의 재흡수 장애를 확인함으로써 Gitelman 증후군의 진단에 도움이 될 것으로 생각한다.

신장근위세뇨관 세포에서 cisplatin에 의한 세포손상시 hydroxyl radical의 역할

하미숙, 석지연, 권채화, 우재석, 정진섭, 김용근
부산대학교 의과대학 생리학교실

이전의 연구에서 토끼의 신장 피질절편을 2시간 동안 cisplatin에 노출시켜 유발된 세포손상이 hydroxyl radical scavenger들에 의해 영향을 받지 않았다. 이러한 결과는 이들 약물들이 cisplatin에 의한 급성신부전을 방지한다는 다른 연구자들의 결과와 상반된다. 이러한 차이가 cisplatin에 의해 유도되는 necrosis는 hydroxyl radical과 관련이 없으나 apoptosis는 hydroxyl radical의 생성과 관련되어 있기 때문인지도 모른다. 따라서 본 연구에서는 (1) 신장 근위세뇨관세포에서 cisplatin에 의해 유발된 necrosis와 apoptosis에 대해 hydroxyl radical이 어떤 역할을 하는지와 (2) cisplatin에 의한 급성신부전시 apoptosis가 중요한 역할을 하는지를 조사하고자 하였다. 일차배양된 토끼의 근위세뇨관세포를 2 mM cisplatin에 2시간 동안 노출시킨 후 trypan blue exclusion으로 측정된 세포사망 정도는 항산화제에 의해 방지되었으나 hydroxyl radical scavenger인 dimethylthiourea (DMTU)와 thiourea에 의해서는 영향을 받지 않았다. 그러나 세포를 0.2 mM cisplatin에 24시간 노출시켜 유발된 세포사망은 DMTU에 의해 유의하게 방지되었다. TUNEL assay로 apoptosis유도 정도를 평가한 결과 cisplatin을 2시간 처리하였을 때는 나타나지 않았으나 24시간 처리하였을 때는 apoptosis가 유발되었으며, 이러한 apoptosis는 DMTU에 의해 방지되었다. 토끼에 cisplatin 5 mg/kg을 복강내 주입하여 유발시킨 급성신부전은 DMTU (500 mg/kg, i.p.)에 의해 방지되었으며, DMTU의 방지작용은 apoptosis를 억제하는 효과와 연관되어 있었다.

이상의 결과를 종합하면, cisplatin에 의해 유도된 necrosis는 hydroxyl radical과 관련성을 가지고 있지 않으나 apoptosis는 hydroxyl radical이 중요하게 작용하고 있으며, cisplatin에 의한 급성신부전은 apoptosis가 중요한 역할을 하고 있음을 알 수 있다.