

당뇨병 환자에서 관찰되는 세뇨관손상과 MMP체계의 상관관계

순천향대학 의과대학 내과학교실, 임상병리학교실¹, 임상의학연구소²

김은나, 권순호, 길효욱, 전진석, 노현진, 진소영¹, 김성일², 한동철

목적: 당뇨병이 발병되면 신비대가 오고 사구체 및 근위 세뇨관 비대가 온다. 당뇨병성 신증에서 세뇨관 손상은 사구체 손상과 같이 중요한 병변이나 상대적으로 많은 연구가 되어 있지 않다. 이에 연구자들은 당뇨병성 신증에서 세포외기질 대사와 관련이 있는 MMP 체계의 표현과 세뇨관간질 손상 즉 세뇨관 비대와 세뇨관간질 섬유화와의 상관관계를 조사하였다.

방법: 연구자들은 신증후군 범위의 단백뇨가 있는 14명의 당뇨병 환자에서 신조직 검사를 시행하였다. 그 중 6명의 원발성 사구체 신염이 확인된 당뇨병 환자를 제외한 전형적인 당뇨병성 사구체경화증을 보인 환자 8명에서 세뇨관 손상과 면역화학 검사로 조사한 MMP-2와 TIMP(tissue inhibitor of MMP)-2 표현과의 상관관계를 조사하였다. 또한 당뇨병 발병 1개월이 된 제 2형 당뇨병인 db/db 생쥐에서 MMP-2와 TIMP-2 표현을 조사하여 비당뇨병 대조군 db/m 생쥐와의 차이를 비교하였다.

결과: 원발성 사구체 신염이 동반된 당뇨병 환자와 비교하여 당뇨병성 신증 환자에서는 전형적인 사구체 병변, intercapillary glomerulosclerosis와 mesangial expansion,과 세뇨관비대가 관찰되었으며 세뇨관비대는 세뇨관간질 섬유화와 유의한 상관관계를 보였다. 모든 당뇨병성 신증 환자에서 세뇨관간질에 TIMP-2 표현이 증가되어 있었고, MMP-2 표현은 5명의 환자에서 소량 증가하였다. 또한 세뇨관간질 섬유화는 MMP-2와 TIMP-2 표현과 유의한 상관관계를 보였다 ($p < 0.02$). 반면 당뇨병 발병 초기에 검사한 db/db 생쥐의 신장은 db/m 생쥐와 비교하여 세뇨관간질 섬유화가 발견되지 않았으며 MMP-2와 TIMP-2 표현에도 유의한 차이가 없었다.

결론: 당뇨병성 신증 환자의 세뇨관간질 섬유화에 MMP 체계의 병태생리가 관여될 것으로 예측되나, 세뇨관간질 섬유화가 없는 초기 당뇨병에는 MMP 체계가 어떠한 영향을 미치는 지는 보다 연구가 되어야 하겠다.