

사이클로스포린에 의한 신손상에 있어 pravastatin의 항염증효과

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 해부학교실¹

이 찬, 임선우, 선보경, 신석준, 최범순, 양철우, 김용수, 김 진¹, 장윤식, 방병기

만성 사이클로스포린 신독성은 염증세포의 침윤 및 섬유화가 특징적으로 일어난다. 지질강하제로 알려져 있는 pravastatin은 최근 항염증작용이 있음이 알려지게 되었다. 본 연구에서는 사이클로스포린에 의하여 유발된 만성 신독성 모델에서 pravastatin 투여에 의한 세뇨관 간질의 염증과 섬유화억제 효과를 연구하였다. Sprague-Dawley 흰쥐 (몸무게 220~240 gram)는 0.05% 저염식으로 하였다. 실험군은 정상 대조군, 사이클로스포린 처치군 (이하 'CsA군'), CsA+pravastatin군 (이하 'CsA+P군')으로 나누었다. 만성 사이클로스포린 신독성 모델은 4주간 사이클로스포린을 피하주사하여 (15mg/kg/day) 유도하였으며, pravastatin은 (20 mg/kg/day) 경구투여 하였다. Pravastatin의 신보호효과는 혈청 지질농도, 신기능, 조직소견, ED-1, renin의 발현, osteopontin, TGF- β 1 및 eNOS의 발현으로 조사하였다. 실험결과, 모든 실험군에서 혈청 지질치 (총콜레스테롤, 중성지방)의 차이는 없었다. 신기능 (크레아티닌 청소율과 혈중크레아티닌농도)은 CsA+P군에서 CsA군에 비하여 호전되었다. 세뇨관 간질 섬유화 정도는 CsA군에서 정상 대조군에 비하여 현저히 증가하였으나 (1.8 ± 0.23 vs. 0.20 ± 0.03 , $p < 0.01$), CsA+P군에서 의미있게 감소하였다 (0.5 ± 0.07 vs. 1.8 ± 0.23 , $p < 0.05$). Osteopontin, ED-1 및 TGF- β 1의 발현 역시 CsA+P군에서 CsA군에 비해 현저한 감소를 보였다. 이에 반해 eNOS의 발현은 CsA군에서 감소하였으며 (19 ± 5 vs. 104 ± 4 , $p < 0.01$), pravastatin을 병합 투여한군에서 회복되었다 (82 ± 8 vs. 19 ± 5 , $p < 0.01$). 이상의 결과로 pravastatin은 사이클로스포린 신독성에 의한 세뇨관 간질의 염증과 섬유화를 효과적으로 억제하는 것으로 사료된다.