

Adriamycin신병증에서 레닌-안지오텐신계에 의존하는 Laminin beta-1의 발현과 진행성 세뇨관 간질 병변

한양대학교 구리병원 신장내과, 한양의대 해부학교실¹, 병리학교실²

이동규, 한상웅, 백두진¹, 정호삼¹, 백승삼², 박문향², 김호중

Adriamycin에 의하여 신 사구체 손상이 유발된 쥐에서 세뇨관내 laminin beta-1의 분포와 세뇨관 간질 병변의 변화를 레닌-안지오텐신계 억제제인 cilazapril 또는 losartan를 투여하여 관찰하였다. adriamycin을 2mg/kg 용량으로 정맥내 주사한지 6주후에 심한 단백뇨를 보이는 수컷 Sprague-Dawley 쥐(180-250g)를 6주 동안 경구로 cilazapril(Cil; 1mg/kg, n=7) 또는 losartan (Los; 10mg/kg, n=7)으로 치료 한후 치료제를 투여받지 않은 군 (Adr; n=6)과 비교하였다. adriamycin을 투약받지 않은 대조군 (control; n=6)에 증가된 혈압은 치료제 투여후 정상화 되었으며 adriamycin에 의하여 증가된 24시간 단백뇨/크레아티닌 비는 cilazapril과 losartan의 투여군에서 비슷하게 감소하였다 (control 4.8 ± 1.0 , Adr 47 ± 8.3 , Cil $12.4 \pm 4.5^{**}$, Los $19.4 \pm 6.7^{**}$) (**p<0.01 vs Adr, NS vs control). 형태학적인 변화로서 진행성의 사구체 경화증과 세뇨관 간질의 회복이 동시에 관찰되었다. 즉 사구체 경화지수는 control $1.4 \pm 0.4\%$, Adr $10.7 \pm 2.7\%$, Cil $0.8 \pm 0.4\%^{**}$, Los $2.6 \pm 1.0\%^{**}$ 였고 세뇨관 간질 병변은 control $8 \pm 6.9\%$, Adr $49 \pm 6.9\%$, Cil $22 \pm 6.1\%^{**}$, Los $20 \pm 7.4\%^{**}$ 였다 (**p<0.01 vs Adr, NS vs control). 이와 같은 형태학적인 변화와 함께 laminin beta-1 mRNA와 immunogold 입자의 발현 증가는 대부분 근위 곱슬세관의 상피세포에 국한 되었고 이들 역시 cilazapril 또는 losartan의 치료후 두 약제간의 차이 없이 뚜렷이 감소되었다. 결론적으로 adriamycin에 의하여 유도된 신 사구체 손상에 의한 단백뇨 자체가 세뇨관 간질의 손상을 초래하고 그 원인으로서 레닌-안지오텐신계의 활성화에 따라 증가된 근위 곱슬 세관에서 laminin beta-1의 합성과 관련되며 이들은 약물에 의한 angiotensin II의 억제에 의하여 완화됨을 증명하고 있다.