

## 염분 섭취가 NSAID 유발 나트륨 저류에 미치는 영향: 원위 네프론 나트륨 운반체의 역할

한림대학교 의과대학 내과학교실, 서울대학교병원 임상의학연구소,  
서울대학교 의과대학 내과학교실<sup>†</sup>, 원자력병원<sup>†</sup>

김근호 · 김소영\* · 주권욱<sup>†</sup> · 전은실<sup>†</sup> · 한진석<sup>†</sup>

**목적:** 나트륨 저류는 비스테로이드성 소염제 (nonsteroidal antiinflammatory drug, NSAID) 투여에 따른 비교적 흔한 부작용이다. 한편, 염분 섭취가 과다하면 나트륨 저류가 발생할 가능성이 증가할 것이다. NSAID에 의한 나트륨 저류 효과는 cyclooxygenase-2 저해에 의해 신장에서 prostaglandin 합성이 억제되기 때문으로 알려졌다. 그러나, prostaglandin이 신세관에 직접 작용하여 나트륨 배설을 촉진시키는 효과에 대해서는 원위 네프론의 역할이 알려져 있을 뿐 아직 그 기전이 분명하지 않다. 따라서 연구자들은 NSAID 투여에 따라 발생할 수 있는 나트륨 저류의 기전에 관여하는 신세관 나트륨 운반체 역할을 조사하고, 염분 섭취가 증가할 때 단기간 혹은 장기간 나트륨 운반체 발현에 어떠한 변화가 발생하는지 밝히고자 하였다.

**방법:** Sprague-Dawley rat에서 정상 염분 (Na 1 mmol/200 g BW/d) 및 고염분 (Na 10 mmol/200 g BW/d) 식이를 공급하면서 NSAID 투여에 따른 신세관의 나트륨 운반체 발현 변화를 반정량적 immunoblot으로 분석하여 대조군과 비교하였다.

**결과:** 일차 실험에서는 3일간 각 군에 일정한 식이를 공급한 후 diclofenac (100 mg/kg)을 1회 복강내 주사하였다. Diclofenac 투여 후 요 나트륨 배설은 대조군, 정상염분군, 고염분군에서 각각  $403 \pm 77 \mu\text{Eq/d}$ ,  $43 \pm 9 \mu\text{Eq/d}$ ,  $2,204 \pm 646 \mu\text{Eq/d}$ 였다. Diclofenac 투여 후 48시간 지나서 적출한 신장에서 시행한 반정량적 immunoblot 분석 결과, NKCC2는 피질 (73%)과 외수질 (165%)에서 모두 발현이 유의하게 증가하였다. ENaC  $\alpha$ -subunit 역시 피질 (60%)과 외수질 (91%)에서 모두 발현이 유의하게 증가하였다. 한편, 고염분 섭취 후 diclofenac을 투여하였을 때 NKCC2의 발현 증가는 지속되었으나 ENaC  $\alpha$ -subunit 발현 증가는 역전되었다. 이차 실험에서는 선택성 cyclooxygenase-2 저해제인 DFU (40 mg/kg/d)을 7일간 경구 투여 후 조사하였다. 요 나트륨 배설은 대조군, 정상염분군, 고염분군에서 각각  $933 \pm 61 \mu\text{Eq/d}$ ,  $917 \pm 73 \mu\text{Eq/d}$ ,  $11,698 \pm 898 \mu\text{Eq/d}$ 였고, 혈청 알도스테론 농도가 고염분군 ( $100 \pm 22 \text{ pg/mL}$ )에서 대조군 ( $173 \pm 5 \text{ pg/mL}$ )에 비해 유의하게 감소하였다. NKCC2와 ENaC의 유의한 변화는 없었고, 고염분 섭취 후 외수질 ENaC  $\alpha$ -subunit (35%) 및  $\beta$ -subunit (47%) 발현이 유의하게 감소하였다.

**결론:** NSAID 투여에 따른 신장의 나트륨 저류 및 보상 기전에 원위 네프론 나트륨 운반체 중 NKCC2와 ENaC이 관여할 것으로 생각된다.