

당뇨병성 신증 진행 방지에 있어 Aldosterone 억제제의 항염증 효과에 관한 연구

인제대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실*, 고려대학교 의과대학 내과학교실†

한상엽 · 김시현 · 지이화† · 한금현† · 강영선† · 차대룡† · 김형규† · 김한성*

Aldosterone은 angiotensin II와 유사하게 혈관의 평활근 세포에 plasminogen activator inhibitor (PAI-1) 발현을 증가시켜 염증 반응에 관여하고, 신 조직내에 monocyte chemoattractant peptide-1 (MCP-1)이나 대식세포, 염증성 cytokine들의 발현을 증가시켜 염증반응을 유발한다고 보고되었다. 당뇨병성 신증의 원인 기전으로 다른 면역성 신증의 경우와 마찬가지로 염증 반응이 중요한 병리 기전인 것으로 보고되어, aldosterone 억제제 투여를 통한 신증의 진행을 방지하고자 하는 연구가 진행되고 있다. 이에 type II 당뇨병성 신증 모델인 OLETF 쥐에 spironolactone (SPL)을 투여하여 단백뇨와 MCP-1의 발현이 억제되는지 확인하고자 한다.

8주에 정상이던 혈당이 19주에는 증가되었으며 이후 지속적인 고혈당 소견을 보였다. 단백뇨는 8주에 비해 19주에 증가되어, 24주에는 3배 이상, 51주에는 20배 이상 의미있게 증가되었다. SPL은 19주부터 투여하였으며, SPL에 대한 효과는 투여 후 5주째인 24주와 32주째인 51주에 MCP-1 발현과 단백뇨 발현을 통해 판정하였다. 24주에는 SPL 효과를 관찰할 수 없었지만, 51주에는 효과가 의미 있게 나타났다. 51주에서 당뇨군에 비해 SPL 투여군에서 단백뇨가 의미 있게 감소되었다 (16.54 ± 4.16 vs. 5.70 ± 2.14 mg/mg Cr, $p=0.038$). 신장 피질에서 추출한 RNA에서 MCP-1 (RT-PCR) 발현은 SPL투여군에서 당뇨군에 비해 30% 이하로 감소되었다 ($p=0.013$). 또한 소변내 MCP-1 (ELISA) 발현도 SPL 투여군에서 의미 있게 줄어들었다 (24.76 ± 6.30 vs. 10.98 ± 3.62 pg/mg Cr, $p=0.014$).

이상의 결과를 토대로 aldosterone 억제제가 당뇨병성 신증쥐에서 MCP-1과 단백뇨 발현을 억제한다는 것을 확인하여 aldosterone 억제제가 당뇨병성 신증의 진행과정 중 염증반응을 차단할 수 있을 것으로 예상하였다.