

안지오텐신 II 수용체 길항제 투여가 사이클로스포린 신독성에 의한 염증반응에 미치는 영향

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

송준창 · 선보경 · 임선우 · 김정심 · 박진아 · 최범순 · 양철우 · 김용수 · 장윤식 · 방병기

Cyclosporine ('CsA')를 장기간 투여할 경우 사구체경화, 간질섬유화, 신세뇨관 위축, 대식세포의 침윤등으로 이식신 부전으로 진행할 수 있으므로 이를 예방하기 위하여 여러 방법이 임상에서 시도되고 있다. 이 중 안지오텐신 II 수용체 길항제는 항고혈압의 역할 뿐 아니라 항염증효과까지 가지고 있는 것으로 보고되고 있으며 여러 신장질환에서 항염증효과가 입증되고 있다. 이에 저자들은 만성 CsA 신독성모델에서 안지오텐신 II 수용체 길항제에 의한 항염증효과를 연구하였다. 몸무게 225 g에서 250 g까지 나가는 수컷 쥐에 0.05% 나트륨의 저염식을 1주일간 투여한뒤 4개군으로 나누어 실험을 실시했다. 대조군 (vehicle; VH)은 올리브유를 1 mg/kg로 4주간 피하로 투여하였으며 CsA군은 CsA를 15 mg/kg로 4주간 피하주사 하였다. 대조군과 CsA군에 각각 losartan ('LSRT') 100 mg/L를 경구로 투여하여 LSRT 투여 유무에 따른 항염증효과를 비교하였다. 만성 CsA 신독성 모델은 신기능 및 특징적인 조직학적 변화 (arteriolopathy, striped fibrosis)로 확인하였으며 LSRT의 항염효과는 신장조직내 C-reactive protein (CRP) 양성 세포수, osteopontin mRNA 발현 정도 및 대식세포 (ED-1) 침윤정도로 정하였다. CsA 투여군에서는 대조군에 비하여 유의하게 신기능의 저하와 특징적인 조직학적 변화를 관찰되었다. ED-1 양성인 세포의 수는 CsA군에 비해 CsA+LSRT군에서 유의하게 적었다 (30.5 ± 8.0 vs. 86.0 ± 11.0 , $p < 0.05$ vs. CsA). 신장조직내 CRP 양성 세포수는 CsA 투여군에 비해 CsA+LSRT군에서 유의하게 적었다 (38.0 ± 2.1 vs. 65.0 ± 5.1 , $p < 0.05$ vs. CsA). Osteopontin mRNA 발현정도는 대조군에 비하여 CsA군에서 약 7배 정도 증가하였으나 CsA+LSRT군에서 CsA군에 비하여 50% 감소하였다 (387.5 ± 46.6 vs. $719.8 \pm 58.5\%$, $p < 0.05$ vs. CsA, VH군을 100%로 하는 경우). 이상의 결과를 요약하면, 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여는 CsA의 장기투여에 따른 신장내 염증반응을 완화시켜 신보호작용을 하는 것으로 이해된다.