

지속성 외래 복막투석 환자에서 저 GDP 투석액이 복막 상피 세포의 중간엽 변이에 미치는 영향

영남대학교 의과대학 내과학교실, 경북대학교 의과대학 내과학교실*

박종원 · 도준영 · 김용림* · 배동운 · 이승현 · 김태우 · 윤경우 · 박선희*

서 론 : 복막투석 환자에서 저 GDP 투석액의 유용성에 대한 몇몇 보고들이 있지만 1년 이상의 장기 간에 미치는 효과, 특히 복막 상피 세포의 중간엽 변이 (epithelial to mesenchymal transition, EMT) 에 대한 보고는 잘 알려져 있지 않다.

목 적 : 이에 저자들은 저 GDP 투석액이 EMT에 미치는 영향을 알아보고자 무작위 추출에 의한 전향적 연구를 시행하였다.

방 법 : 영남대학교병원과 경북대학교병원에서 2001년 5월에서 2004년 1월까지 복막투석을 시행한 신환 중 12개월간의 경과가 관찰된 60명을 대상으로 하였다 (남자 32명, 평균 연령 51.4 ± 13.4 세, 당뇨병 29명, 저 GDP 투석액 32명, 고 GDP 투석액 28명, FMC). 1, 6, 12개월에 야간 투석 후 배액된 (overnight) 투석액에서 복막 상피 세포 전체를 원심 분리하였다. 분리된 복막 상피 세포를 T25배지에서 배양시킨 후 융합상태 (confluent)에서 96 웰 플레이트로 다시 옮겨 배양한 후 복막 중피 세포의 부유액에서 사이토카인 등을 측정하였다 (결과생략). 동일한 연구자에 의해 T25배지에서의 배양상태를 세포 점수로 평가하였다 (cell score 1; 조약돌 모양의 복막 상피 세포 (HPMC), cell score 2; 혼합형, cell score 3; 대부분 섬유아 (fibroblast) 세포). 저 GDP와 고 GDP 투석액 군간의 세포 점수와 복막의 표식자를 포함한 임상 결과를 각각 1, 6, 12개월에 비교를 하였다. 또한 1개월째 cell score 3인 14명을 제외한 46명을 EMT를 보이지 않은 군 (N=28, 12개월 동안 cell score 3이 없었던 경우)과 EMT를 보인 군 (N=18, 6개월과 12개월에 cell score 3을 한 번 이상 보인 경우)으로 나누어 분석하였다. 저자들은 1년 동안 EMT에 관련된 인자를 분석하고자 STATA에 의한 다변량 회귀 분석법을 사용하였다. 또한 일부 대상환자에서 EMT를 확인하고자 배양된 세포와 복막 조직 생검에서 vimentin과 cytokeratin 8, 18 염색을 시행하였다.

결 과 :

- 1) 저 GDP 군에서 고 GDP 군에 비해 1개월에서 12개월까지 더 높은 투석액의 CA 125 수치를 보였다 (1, 6, 12개월에 각각 55.4 ± 24.8 vs. 8.8 ± 1.7 , 56.7 ± 28.1 vs. 22.1 ± 11.3 , and 54.2 ± 28.2 vs. 24.6 ± 16.5 (IU/mL), $p=0.000$, $p=0.000$, and $p=0.000$).
- 2) HPMC (cell score 1) 및 fibroblast (cell score 3) 모양을 보인 복막액 배양 세포를 각각 vimentin 및 cytokeratin 8,18로 염색하였을 때 두 군 모두에서 vimentin 및 cytokeratin 양성 소견을 관찰할 수 있어 fibroblast는 HPMC에서 전이된 세포임을 확인 할 수 있었다. 또한 조기 위암으로 복막조직검사가 가능한 대상 환자의 복막 염색에서는 섬유화된 복막층 중간에서 cytokeratin 양성 반응을 관찰 할 수 있어 중피 세포에서 전이된 fibroblast가 섬유화 과정에 관여한 것으로 추정할 수 있었다.
- 3) 저 GDP 군에서 고 GDP 군에 비해 1, 6, 12개월에 더 낮은 cell score를 보였다 (1, 6, 12개월에 각각 1.22, 1.22, 1.56 vs 1.61, 1.75, 2.14, $p<0.05$, $p<0.01$, and $p<0.01$).
- 4) 저 GDP 군에서 고 GDP 군에 비해 12개월째의 cell score 3인 경우가 유의하게 낮았다 (4/32명 : 12.5% vs. 14/28명 : 50%, $p<0.001$).
- 5) EMT와 관련된 인자로는 고 GDP 투석액 사용 여부였고 (N=158, 60명, beta coeff : 0.376, $p=0.000$, N=103, 46명, beta coeff : 0.115, $p=0.03$), 복막염, ACE 억제제나 앤지오텐신 수용체 길항제나 당뇨병과는 무관하였다. 결론: 저 GDP 투석액을 사용하는 경우, 투석치료 동안 더 많은 중피 세포 양을 유지 할 수 있을 뿐만 아니라 복막 중피 세포의 EMT를 줄이는 효과를 확인할 수 있었다.