신장이식 후 1년 이상 경과한 환자에서 산화성 스트레스, 염증성 싸이토카인 그리고 혈청 크레아티닌과의 상관관계 분석

연세대학교 의과대학 외과학교실, 순천향대학교 현암신장연구소*, 이화여자대학교 약학대학†

김지혜 · 박제현 · 김유선 · 하헌주† · 이희발*

연구배경 및 목적 : 신이식 후 발생하는 만성 이식신 기능부전증 (chronic allograft nephropathy)은 이식신의 장기 생존을 저해하는 주된 요소이다. 활성산소족과 염증성 세포활성 물질이 만성 이식신 기능부전의 발생과 진행에 관여하는지는 확실하지 않다. 본 연구는 신장이식 후 1년 이상 경과한 환자를 대상으로 한 단면적 연구로서 말초혈액 단핵구의 세포내 활성산소족, 혈청 IL-6와 IL-6 수용체 농도 및 신기능 사이의 상관성을 검색하였다.

방 법 : 실험대상은 일반대조군 (장기공여자, n=63), 투석환자군 (n=57), 신장이식 후 1년 이상 경과하여 혈청 크레아티닌이 1.5 mg% 미만인 이식대조군 (n=78), 그리고 혈청 크레아티닌 1.5-5.0 mg%를 보인 이식환자군 (n=51) 등으로 설정하였다. 말초혈액 단핵구와 혈청은 Ficoll-Hypaque gradient 방법으로 분리하였고, 세포내 활성산소족은 dichlorofulorescein 형광염료를 사용하여 flow cytometry로 측정하였다. 혈청 IL-6와 IL-6 수용체의 농도는 상용 ELISA kit을 사용하였고 자료는 ANOVA와 회귀분석으로 분석하였다.

결 과 : 말초혈액 단핵구의 기저 세포내 활성산소족은 투석환자군에서만 8.64±0.99로 일반대조군의 6.53±0.25보다 높았고 ($p<0.05$), 이식대조군과 이식환자군은 각각 7.30±0.59, 7.09±0.27로 대조군과 차이가 없었다 ($p>0.05$). Phorbol myristate acetate (PMA) 80 nM과 과산화수소 100 uM은 세포내 활성산소족을 모든 군에서 기저 수준보다 의미있게 증가시켰고 ($p<0.05$), PMA는 투석환자군 (23.54±2.18)과 이식환자군 (22.62±2.51)에서 일반대조군 (15.62±1.15)이나 이식대조군(16.31±1.84)에 비해 유의하게 증가시켰다 ($p<0.05$). 과산화수소는 투석환자군(21.63±0.67)과 이식환자군(20.57±1.25)에서 일반대조군(13.08±0.74)이나 이식대조군 (16.56±1.69)에 비해 유의하게 증가시켰다 ($p<0.05$). 회귀분석 결과 세포내 활성산소족과 혈청 크레아티닌은 기저수준 ($p<0.05$, $R^2=0.064$), PMA 처리군 ($p<0.05$, $R^2=0.042$) 및 과산화수소 처리군 ($p<0.05$, $R^2=0.153$) 모두에서 통계적으로 유의한 음의 상관관계가 있었다. 투석환자군의 혈청 IL-6 수용체 농도(pg/ml)는 127.72±5.77로 일반대조군의 81.53±4.38보다 높았고 ($p<0.05$), 이식대조군과 이식환자군은 각각 86.01±4.6과 79.71±3.60으로 대조군과 차이가 없었다 ($p>0.05$). 반면에, 혈청 IL-6 농도 (pg/ml)는 투석환자군과 이식환자군에서 각각 1.97±0.27과 2.24±0.37로 일반대조군 (1.07±0.09)이나 이식대조군 (1.30±0.06)보다 높았다 ($p<0.05$). 혈청 IL-6 ($p<0.05$, $R^2=0.072$)와 IL-6 수용체 ($p<0.05$, $R^2=0.401$)의 농도는 각각 혈청 크레아티닌 농도와 양의 상관관계가 있었다.

결 론 : 본 연구의 결과는 혈중 산화성 스트레스, IL-6, 그리고 IL-6 수용체가 이식신의 기능저하와 관련이 있음을 시사한다.