

## 만성 사이클로스포린 신독성 모델에서 대식세포의 선택적 제거에 따른 효과

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실<sup>1</sup>, 해부학교실<sup>2</sup>

기정연<sup>1</sup> · 안경옥<sup>1</sup> · 송현국<sup>1</sup> · 김완영<sup>2</sup> · 김용균<sup>1</sup> · 김수현<sup>1</sup> · 김용수<sup>1</sup> · 김진<sup>2</sup> · 양철우<sup>1</sup>

### Effect of Macrophage Depletion on Chronic Cyclosporine Nephropathy

Ghee Jung Yeon<sup>1</sup>, Ahn Kyung Ohk<sup>1</sup>, Song Hyun Kuk<sup>1</sup>, Wan-Young Kim<sup>2</sup>, Young Kyun Kim<sup>1</sup>  
Su-Hyun Kim<sup>1</sup>, Young Soo Kim<sup>1</sup>, Jin Kim<sup>2</sup>, Chul Woo Yang<sup>1</sup>

The Catholic University of Korea Department of Internal Medicine<sup>1</sup>, Anatomy<sup>2</sup>

**목 적** : 대식세포는 우리 몸에서 발생하는 염증반응에 주요한 역할을 하는 세포로 사이클로스포린 (이하 'CsA')에 의한 신손상시 신장내로 침윤하여 염증 또는 면역반응을 일으키는데 관여한다. 본 연구에서는 clodronate (이하 'CL')를 이용하여 신장내 대식세포의 침윤을 감소시킴으로써 CsA에 의한 신손상시 대식세포의 역할을 규명하고자 하였다.

**방 법** : 실험동물로는 Sprague-Dawley rat를 이용하였다. 예비실험으로 CL투여후 시간경과에 따른 말초혈액내 대식세포의 변화를 관찰하였다. CL (5 mg/day) 투여후 1,3 및 5일째 희생시켜 대식세포의 숫자를 확인하였다. 본 실험군은 대조군 (VH), CsA단독투여군 (CsA), 대조군에 CL투여군 (VH+CL), CsA과 CL병합투여군 (CsA+CL) 4군으로 구분하였다. 만성 CsA신병증은 저염식이 (0.05% NaCl) 하에서 CsA를 일일 15 mg/kg 피하 주사하여 유도하였다. CL은 liposome형태로 제작하여 사용하였으며, CsA 신독성 유도 첫날부터 일주일 간격으로 1 mL씩 쥐꼬리 정맥으로 주사하였다. 4주 후 실험동물을 희생하여 혈액 및 신장조직을 채취하였다. PAS 및 trichrome염색을 시행하여 세동맥병증과 세뇨관간질성 섬유화를, 면역조직화학법을 이용하여 대식세포의 표지자인 ED-1의 발현 변화를 비교 분석하였다.

**결 과** : 예비실험결과 CL의 투여는 말초혈액 단핵구수를 현저하게 감소시켰다 (VH 4.5% vs. 1 day 0.3%, 3 day 1.2%, 5 day 2.2%). CsA군에서는 세동맥병증과 세뇨관간질성 섬유화가 대조군에 비해 현저히 증가하였고, CsA+CL군에서는 유의하게 감소하였다. ED-1 양성세포는 대조군에 비해 CsA 군에서 현저히 증가하였으나 ( $0.6 \pm 0.7$  vs.  $25.0 \pm 12.9$ ,  $p < 0.01$ ) CsA+CL 군에서는 CsA 군에 비하여 유의하게 감소하였다 ( $10.0 \pm 7.1$ ,  $p < 0.05$ ).

**결 론** : 이러한 소견은 만성 사이클로스포린 신병증의 병태생리기전에 대식세포가 관여함을 시사해주는 소견으로 이해된다.